

# **Verlauf und Behandlungsergebnisse beim Rezidiv der Genital- und Mammamalignome der Frau**

Vorgelegt

von

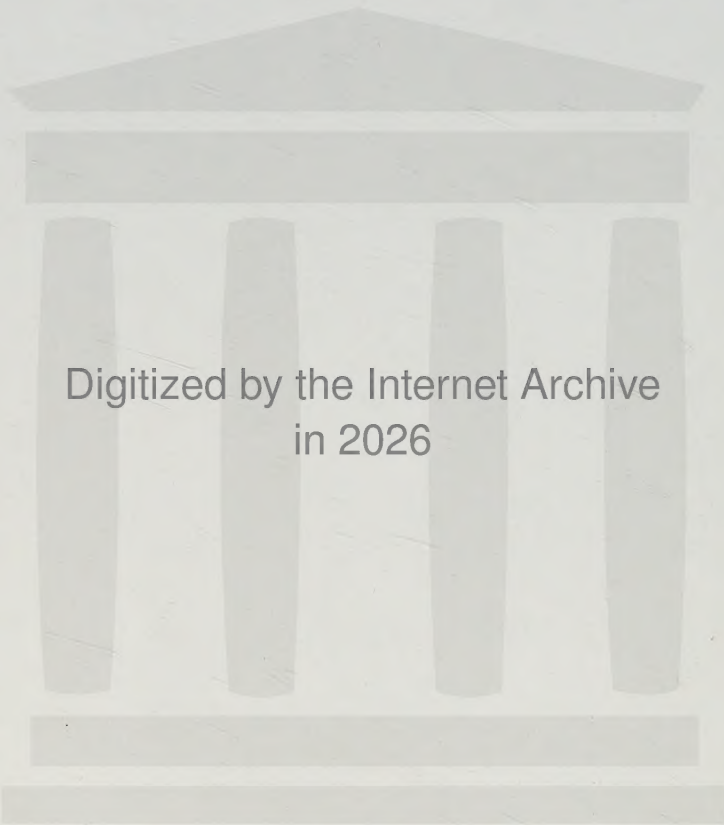
**Gernot Lorenz**

aus

**Nürnberg**







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41546216\\_0077](https://archive.org/details/IA41546216_0077)

AUS DER FRAUENKLINIK  
DES KLINIKUMS NÜRNBERG  
Vorstand: Prof. Dr. G. Stark

VERLAUF UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE  
BEIM REZIDIV DER GENITAL- UND  
MAMMALIGNOME DER FRAU

INAUGURAL-DISSERTATION  
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT  
ERLANGEN - NÜRNBERG

vorgelegt von  
Gernot LORENZ  
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät  
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. G. Stark

Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 06.04.1981

## INHALTSVERZEICHNIS

Seite

|          |                                                                                                                                                |    |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.       | Inhaltsverzeichnis                                                                                                                             | 3  |
| 2.       | Einleitung                                                                                                                                     | 9  |
| 3.       | Material                                                                                                                                       | 11 |
| 4.       | Begriffsbestimmung: Rezidiv                                                                                                                    | 23 |
| 5.       | Definition der Begriffe Zwischenzeit,<br>Überlebenszeit und Beobachtungszeit                                                                   | 31 |
| 5.1.     | Zwischenzeit                                                                                                                                   | 31 |
| 5.2.     | Überlebenszeit                                                                                                                                 | 31 |
| 5.3.     | Beobachtungszeit                                                                                                                               | 31 |
| 6.       | Ergebnisbericht                                                                                                                                | 32 |
| 6.1.     | Bericht über die Ergebnisse nach primärem<br>Karzinom der Cervix uteri                                                                         | 32 |
| 6.1.1.   | Diagnostik                                                                                                                                     | 32 |
| 6.1.2.   | Pathohistologische Befunde beim Zervix-<br>karzinom                                                                                            | 32 |
| 6.1.3.   | Lokalbefunde beim Rezidiv des Zervix-<br>karzinoms                                                                                             | 33 |
| 6.1.4.   | Die Lokalisation der Rezidive des Zervix-<br>karzinoms in Abhängigkeit von der Primär-<br>therapie                                             | 35 |
| 6.1.5.   | Therapie des Zervixkarzinoms                                                                                                                   | 36 |
| 6.1.5.1. | Stadieneinteilung in den 5 Therapiegruppen                                                                                                     | 37 |
| 6.1.5.2. | Therapie des primären Zervixkarzinoms                                                                                                          | 38 |
| 6.1.5.3. | Therapie des Rezidives nach primärem<br>Zervixkarzinom                                                                                         | 39 |
| 6.1.6.   | Komplikationen im Gefolge der Rezidiv-<br>therapie                                                                                             | 40 |
| 6.1.7.   | Komplikationen nach Auftreten des Rezidives<br>unter Berücksichtigung der Einteilung in<br>die 5 verschiedenen Gruppen der Gesamt-<br>therapie | 41 |

|           |                                                                                                                                                                                |    |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 6.1.8.    | Zwischen- und Überlebenszeiten in bezug auf die Stadieneinteilung des Primärkarzinoms (Definitionen s. o.)                                                                     | 42 |
| 6.1.9.    | Absterberate nach Entdeckung des Rezidives beim Zervixkarzinom                                                                                                                 | 42 |
| 6.1.10.   | Anmerkungen zu den Überlebenszeiten                                                                                                                                            | 42 |
| 6.1.10.1. | Absterbekurve nach Entdeckung des Rezidives beim Zervixkarzinom, Abb. 6.1.1.                                                                                                   | 44 |
| 6.1.11.   | Intervalle zwischen dem Ende der Primärtherapie und dem Auftreten des Rezidives (Zwischenzeiten)                                                                               | 43 |
| 6.1.12.   | Betrachtung der Zwischenzeiten in bezug auf die Primärtherapie                                                                                                                 | 45 |
| 6.1.13.   | Gegenüberstellung der durchschnittlichen Überlebenszeit aller Patientinnen mit der durchschnittlichen Beobachtungszeit der Versprochenen und Überlebenden (Definitionen s. o.) | 45 |
| 6.1.14.   | Absterberate in Abhängigkeit von der Gesamttherapie (Unterteilung in 5 Therapiegruppen) nach Entdeckung des Rezidives                                                          | 47 |
| 6.1.15.   | Prognose nach Rezidivkrankung                                                                                                                                                  | 47 |
| 6.1.16.   | Todesursachen                                                                                                                                                                  | 48 |
| 6.1.17.   | Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiventdeckung nach primärem Zervixkarzinom                                                                                                    | 48 |
| 6.2.      | Rezidive nach primärem Malignom des Corpus uteri                                                                                                                               | 49 |
| 6.2.1.    | Pathohistologische Befunde beim Korpusmalignom                                                                                                                                 | 49 |
| 6.2.2.    | Diagnostik                                                                                                                                                                     | 50 |
| 6.2.3.    | Intervalle zwischen dem Ende der Primärtherapie und dem Auftreten des Rezidives (Zwischenzeiten)                                                                               | 50 |
| 6.2.4.    | Lokalbefund beim Rezidiv des Korpusmalignoms                                                                                                                                   | 51 |

|          |                                                                                                      |    |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 6.2.5.   | Überlebenszeiten nach Rezidiventdeckung                                                              | 51 |
| 6.2.6.   | Therapie                                                                                             | 52 |
| 6.2.6.1. | Therapie des primären Korpusmalignoms                                                                | 52 |
| 6.2.6.2. | Therapie des Rezidives nach Korpusmalignom                                                           | 52 |
| 6.2.7.   | Prognose nach Erkrankung am Rezidiv                                                                  | 52 |
| 6.2.8.   | Komplikationen im Gefolge der Rezidiv-<br>therapie                                                   | 53 |
| 6.2.9.   | Rezidivfreies Intervall in bezug zur<br>Therapie des Primärmalignoms (Zwischen-<br>zeiten)           | 53 |
| 6.2.10.  | Todesursachen nach Rezidiv eines Korpus-<br>malignoms                                                | 53 |
| 6.2.11.  | Überlebenszeiten in bezug auf die Gesamt-<br>therapie beim Korpusmalignom                            | 53 |
| 6.2.12.  | Überlebenszeit der Patientinnen mit pri-<br>märem Sarkom (bei unterschiedlicher Gesamt-<br>therapie) | 55 |
| 6.2.13.  | Laborwerte zur Zeit der Rezidiventdeckung                                                            | 55 |
| 6.3.     | Bericht über das Rezidiv eines Tuben-<br>karzinoms (Bericht über einen Fall)                         | 56 |
| 6.3.1.   | Therapie des Primärkarzinoms                                                                         | 56 |
| 6.3.2.   | Zwischenzeit zum Rezidiv und dessen<br>Behandlung                                                    | 56 |
| 6.3.3.   | Prognose nach Behandlung des Rezidives                                                               | 57 |
| 6.3.4.   | Überlebenszeit                                                                                       | 57 |
| 6.3.5.   | Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidivent-<br>deckung                                                  | 57 |
| 6.4.     | Rezidive nach primärem Vulvamalignom                                                                 | 57 |
| 6.4.1.   | Histologische Befunde                                                                                | 57 |
| 6.4.2.   | Lokalbefunde beim Rezidiv des Vulva-<br>malignoms                                                    | 58 |
| 6.4.3.   | Therapie                                                                                             | 59 |

|                                                             | Seite |
|-------------------------------------------------------------|-------|
| 6.4.3.1. Therapie des primären Malignoms der Vulva          | 59    |
| 6.4.3.2. Therapie des Rezidives nach Vulvamalignom          | 60    |
| 6.4.4. Rezidivfreie Intervalle (Zwischenzeiten)             | 60    |
| 6.4.5. Absterberate nach Entdeckung des Rezidives           | 61    |
| 6.4.6. Prognose nach Abschluß der Rezidivtherapie           | 61    |
| 6.4.7. Todesursachen                                        | 61    |
| 6.4.8. Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiv-<br>entdeckung  | 61    |
| 6.5. Rezidive nach primärem Vaginalneoplasma                | 62    |
| 6.5.1. Histologie                                           | 62    |
| 6.5.2. Therapie des primären Neoplasmas                     | 62    |
| 6.5.3. Lokalbefunde beim Rezidiv                            | 63    |
| 6.5.4. Therapie des Rezidivtumors                           | 63    |
| 6.5.5. Rezidivfreie Intervalle (Zwischenzeiten)             | 63    |
| 6.5.6. Absterberate nach Entdeckung des Rezidivs            | 64    |
| 6.5.7. Komplikationen im Gefolge der Rezidiv-<br>therapie   | 64    |
| 6.5.8. Prognose während oder nach der Rezidiv-<br>therapie  | 64    |
| 6.5.9. Todesursachen                                        | 64    |
| 6.5.10. Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiv-<br>entdeckung | 64    |
| 6.6. Rezidive nach primären malignen Ovarial-<br>tumoren    | 65    |
| 6.6.1. Diagnostik und Befunde                               | 65    |
| 6.6.2. Therapie des Primärtumors                            | 66    |
| 6.6.3. Lokalbefund beim Rezidiv                             | 66    |
| 6.6.4. Therapie des Rezidivs                                | 67    |
| 6.6.5. Rezidivfreie Intervalle (Zwischenzeiten)             | 68    |

|        | Seite                                                                                                                       |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6.6.6. | Absterberate nach Entdeckung des Rezidivs 68                                                                                |
| 6.6.7. | Prognose nach der Rezidivtherapie 68                                                                                        |
| 6.6.8. | Todesursachen 68                                                                                                            |
| 6.6.9. | Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiv-<br>entdeckung 69                                                                      |
| 6.7.   | Rezidive nach primären Mammakarzinomen der<br>Frau 69                                                                       |
| 6.7.1. | Diagnostik 69                                                                                                               |
| 6.7.2. | Therapie des Primärtumors 70                                                                                                |
| 6.7.3. | Lokalbefunde beim Rezidiv nach Mammakarzinom 70                                                                             |
| 6.7.4. | Therapie des Rezidives 71                                                                                                   |
| 6.7.5. | Rezidivfreie Intervalle 72                                                                                                  |
| 6.7.6. | Absterberate nach Entdeckung des Rezidivs 72                                                                                |
| 6.7.7. | Prognostische Beurteilung nach Entdeckung<br>des Rezidivs (teilweise während oder nach<br>Rezidivtherapie) 72               |
| 6.7.8. | Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiv-<br>entdeckung 72                                                                      |
| 7.     | Diskussion 74                                                                                                               |
| 7.1.   | 5-Jahres-Überlebensergebnisse beim Zervix-<br>karzinomrezidiv im Spiegel der Literatur 76                                   |
| 7.2.   | Rezidivfreie Intervalle beim Zervixkarzinom<br>im Spiegel der Literatur 79                                                  |
| 7.3.   | 5-Jahres-Heilungsergebnisse beim Rezidiv des<br>Korpuskarzinoms im Spiegel der Literatur 80                                 |
| 7.4.   | 5-Jahres-Heilungsergebnisse beim Korpus-<br>sarkom im Spiegel der Literatur 81                                              |
| 7.5.   | Rezidivfreie Intervalle beim Korpusneoplasma<br>im Spiegel der Literatur 81                                                 |
| 7.6.   | Behandlungsergebnisse von Rezidiven nach<br>Malignomen der Vulva, der Vagina und der<br>Ovarien im Spiegel der Literatur 82 |

|       | Seite                                                                                                                                                       |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7.7.  | Rezidivfreie Intervalle nach Behandlung von primären Malignomen der Vulva, der Vagina, der Ovarien im Spiegel der Literatur                                 |
|       | 82                                                                                                                                                          |
| 7.8.  | Die Therapie des Tubenkarzinoms im Spiegel der Literatur                                                                                                    |
|       | 88                                                                                                                                                          |
| 7.9.  | Die Rezidivbehandlung des Mammakarzinoms im Spiegel der Literatur                                                                                           |
|       | 89                                                                                                                                                          |
| 7.10. | Rezidivfreie Intervalle beim Mammakarzinom im Spiegel der Literatur                                                                                         |
|       | 93                                                                                                                                                          |
| 7.11. | Rezidivfreie Intervalle beim Mammakarzinom im Spiegel der Literatur (tabellarische Zusammenstellung)                                                        |
|       | 95                                                                                                                                                          |
| 7.12. | 5-Jahres-Überlebensraten nach Mammakarzinomrezidiv im Spiegel der Literatur                                                                                 |
|       | 95                                                                                                                                                          |
| 7.13. | 10-Jahres-Überlebensraten nach Mammakarzinomrezidiv in der Literatur                                                                                        |
|       | 96                                                                                                                                                          |
| 7.14. | Mittlere Überlebenszeiten nach Mammakarzinomrezidiv im Spiegel der Literatur                                                                                |
|       | 96                                                                                                                                                          |
| 7.15. | Durchschnittliche Überlebenszeiten nach Entdeckung des Rezidives bei den hier behandelten Malignomen (eigene Ergebnisse in tabellarischer Zusammenstellung) |
|       | 98                                                                                                                                                          |
| 7.16. | Rezidivfreie Intervalle der hier behandelten Malignome (eigene Ergebnisse in tabellarischer Zusammenstellung)                                               |
|       | 99                                                                                                                                                          |
| 7.17. | Absterberaten nach Entdeckung der hier behandelten Rezidive (eigene Ergebnisse in tabellarischer Zusammenstellung)                                          |
|       | 100                                                                                                                                                         |
| 8.    | Zusammenfassung                                                                                                                                             |
|       | 101                                                                                                                                                         |
| 9.    | Literaturverzeichnis                                                                                                                                        |
|       | 104                                                                                                                                                         |

## 2. EINLEITUNG

Trotz des in den letzten Jahren verstärkten Bemühens, die Erkenntnisse über maligne Tumoren zu mehren, konnte der entscheidende Durchbruch in der Behandlung dieser Tumoren bislang nicht erzielt werden.

Die leider für alle Beteiligten bisher nur als bescheiden zu bezeichnenden Erfolge beruhen weniger auf der Erforschung der noch weitgehend ungeklärten Ätiologie der Krebserkrankung und den daraus dann zu ziehenden Folgerungen, als auf der empirischen Modifizierung der bekannten Behandlungsmethoden des Chirurgen, des Radiologen und des Chemotherapeuten.

In diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben darf der ermutigende Umstand, daß Krebskranke in zunehmendem Maße auch schon in den frühen Stadien der Krankheit zum Arzt kommen. Für diese Patienten bietet sich die Möglichkeit, ihr Malignom kurze Zeit nach seiner klinischen Manifestation behandeln zu lassen. Diese Behandlungsmöglichkeit in einem frühen Stadium der Krankheit trägt in einem erheblichen Teil zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse bei.

Die Früherkennung der Karzinome scheint auch auf lange Sicht das wesentliche Kriterium einer entscheidenden Verbesserung der Behandlungsergebnisse zu bleiben. Für das Mammakarzinom schreiben die Autoren SIEWERT et al. (183): "Die Ergebnisse relevanter Studien der letzten Jahre zum Problem des Mammakarzinoms belegen die Ansicht, daß die Prognose dieser Erkrankung offenbar eher vom Zeitpunkt der Diagnosestellung, das heißt vom Ausmaß des Karzinombefalls zu Therapiebeginn, abhängt, als von der Art der Therapie. Erfreulicherweise steigt einheitlich an allen Kliniken die Anzahl der im klinischen Stadium I diagnostizierten Patientinnen stetig an. Leider kommt aber immer noch ein Viertel bis ein Drittel unserer Patientinnen in einem Stadium ihrer

Erkrankung zur Behandlung, in dem die Therapie nur noch palliativen Charakter haben kann."

Diese doch ermutigenden Aspekte in der Krebstherapie treffen sicher für die primären Malignome zu, ob diese auch auf die Therapie der Karzinomrezidive zutreffen, kann noch nicht abschließend beurteilt werden, darf hingegen noch bezweifelt werden.

Günstiges darf für die Rückfallquote, nicht aber unbedingt auch gleich für die Prognose der Rezidivkrankheit erwartet werden.

Diese allgemein schlechte und durchweg unbefriedigende Prognose der Rezidivkrankheit nach Malignomen war der Anlaß, über das Schicksal jener Frauen zu berichten, die mit einem Rezidiv ihres primären Genital- oder Mammamalignoms in die Städtische Frauenklinik des Klinikums Nürnberg zur Behandlung kamen.

Das Ergebnis der Behandlung von Karzinomrezidiven muß einer genauen Prüfung unterzogen werden, dabei darf nicht außer acht gelassen werden das Verhältnis zwischen Ergebnis und Belastung, welcher die Patientinnen durch die teilweise eingreifenden und langwierigen Behandlungsverfahren ausgesetzt sind.

Auch die Zielsetzung der Behandlungsverfahren muß erörtert werden. Erstrebtes Ziel der Karzinombehandlung ist die Heilung. Eine erschöpfende Erörterung des Problems der Karzinomheilung kann hier sicherlich nicht erreicht werden. Es soll nur darauf hingewiesen werden, daß in Teilbereichen der Medizin nach dreijähriger Symptommfreiheit von Heilung gesprochen wird. Bei Karzinomen hat sich eine Frist von fünf Jahren eingebürgert. Es erhebt sich mit Berechtigung die Frage, ob man den Begriff "Heilung" im Bereich der Malignome, insbesondere der Malignomrezidive, nicht besser mit einem Begriff wie etwa Symptommfreiheit umschreiben sollte.

Im Rahmen der Diskussion des Begriffes "Rezidiv", welcher später noch mehr Raum gegeben werden muß, wird aufzuzeigen sein, in welchem zeitlichen Abstand zum Behandlungsende des Primärmalignoms das Rezidiv bei unserem Kollektiv aufgetreten war. Beachtung wird hier auch die Behandlung des primären Krebses finden. Neben den Überlebenszeiten als dem Hauptanliegen dieses Berichtes wird noch über die Altersstruktur, die Lokalisation der Rezidive und die Todesursachen zu referieren sein.

### 3. MATERIAL

Das Krankengut der an einem Tumorrezidiv erkrankten Patientinnen stammt aus der Frauenklinik des Klinikums Nürnberg. Es handelt sich um Rezidive, die zwischen dem November 1964 und dem März 1974 aufgetreten waren. Zur Berücksichtigung kamen hierbei Rezidive sämtlicher Malignome jener Patientinnen, die an dieser Klinik behandelt wurden. Es handelt sich um Karzinome, welche naturgemäß den Hauptteil bilden, und um Sarkome.

Unter den 282 Patientinnen mit Rezidiven befinden sich 6 mit Sarkom, je eine mit malignem Melanom, entartetem Granulosazelltumor und zwei Teratoblastomen gegenüber 272 Karzinomen.

Die Malignomverteilung unseres Materials auf die einzelnen Genitalabschnitte ergibt sich aus folgender Tabelle:

| <u>Lokalisation</u>      | <u>Fallzahl</u> | <u>% (n = 282)</u> |
|--------------------------|-----------------|--------------------|
| Zervixkarzinome          | 137             | 48,58              |
| Korpuskarzinome          | 39              | 13,85              |
| Uterussarkome            | 4               | 1,41               |
| Mammakarzinome           | 68              | 24,11              |
| Ovarialkarzinome         | 11              | 3,91               |
| Granulosazell-Tu.        | 1               | 0,35               |
| Teratoblastome des Ovars | 2               | 0,70               |
| Vulvakarzinome           | 10              | 3,55               |
| Vulvasarkom              | 1               | 0,35               |
| Vulvamelanom, malignes   | 1               | 0,35               |
| Vaginalkarzinome         | 6               | 2,13               |
| Vaginalsarkom            | 1               | 0,35               |
| Tubenkarzinom            | 1               | 0,35               |
| Summe                    | 282             | 100,0 %            |

Benannt werden nur die im genannten Zeitraum aufgetretenen Rezidive. Die Behandlung des primären Malignoms wurde nicht in allen Fällen an der hiesigen Frauenklinik durchgeführt. Bei 80 Frauen, das entspricht 28,36 % des Patientengutes von 282 Rezidiven, wurde das primäre Malignom außerhalb dieser Klinik behandelt. Schlußfolgerungen über die Höhe der Rezidivquote sind bei der Zusammensetzung dieses Kollektives deshalb nicht statthaft. Bei diesem heterogenen Patientengut kann nicht in allen Fällen die Radikalität des chirurgischen Eingriffes und die bei der Therapie des Primärtumors eingestrahlte Dosis angegeben werden. Bei der Bezeichnung der Operationen wurden mitunter Begriffe benutzt, die teilweise keine Rückschlüsse auf die Ausdehnung des Eingriffes zuließen.

Eine Stadieneinteilung des Primärtumors wurde nur beim Zervixkarzinom dokumentiert, aber auch hier nicht in allen Fällen; insgesamt wurde die Stadieneinteilung nur bei 96 Frauen dokumentiert. Davon entfielen auf das Stadium I des Zervixkarzinoms 40 Frauen, 26 mal fand man das Stadium II und dreißigmal das Stadium III vor.

Die Stadieneinteilung erscheint hier jedoch nicht als unverzichtbarer Faktor, da eine Vielzahl von Untersuchern die Einteilung vornahm und gleichfalls die Einteilungskriterien nicht dokumentiert wurden, deren Einheitlichkeit somit nicht belegt werden kann.

Großer Wert wurde jedoch auf die objektive Sicherung der Diagnose einer Rezidiverkrankung gelegt. Das erfordert zunächst, daß das Primärkarzinom als solches gesichert war. Es wurde nach Möglichkeit eine histologische Diagnose angestrebt. In den Fällen, in denen dies nicht möglich war, wurde Wert auf eine eindeutige radiologische Diagnose gelegt. Denn HILFRICH (79) hat einen auffälligen Unterschied der Heilungsergebnisse von Rezidiven mit und ohne histologische Sicherung festgestellt und gefolgert, daß die Diagnose eines Rezidives in einem Teil der Fälle ohne mikroskopischen Nachweis nicht richtig war.

Die Altersangaben beziehen sich auf das Alter zur Zeit der Primärerkrankung.

Die Altersverteilung unserer Patientinnen in bezug auf die Lokalisation des primären Malignoms ergibt sich aus der folgenden Tabelle:

| Lokalisation | jüngste Patientin | älteste Patientin | Altersdurchschnitt |
|--------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Cervix uteri | 21,06 Jahre       | 71,01 Jahre       | 51,12 Jahre        |
| Corpus uteri | 44,33 "           | 79,52 "           | 64,20 "            |
| Vulva        | 56,44 "           | 85,11 "           | 70,96 "            |
| Vagina       | 41,66 "           | 71,90 "           | 56,20 "            |
| Ovar         | 11,73 "           | 78,63 "           | 48,60 "            |
| Tuba uterina | -                 | -                 | 54,55 "            |
| Mamma        | 32,95 "           | 87,39 "           | 52,71 "            |

DIETZ und FISCHER (43) fanden für das Zervixkarzinom ein mittleres Alter von 47 Jahren, die jüngste Patientin war

hier 26, die älteste 72 Jahre alt. Die Altersangaben beziehen sich auf Rezidivkranke zum Zeitpunkt der Primärerkrankung. Diese Autoren berichten weiter: "Die Altersverteilung der Rezidivkranken entspricht etwa der Altersverteilung aller kolumkarzinomkranken Frauen. Die Rezidivkranken der Stadien CC I und CC II waren im Durchschnitt einige Jahre jünger (45 Jahre) als die des Stadiums III (47 Jahre)."

Van HERIK und FRICKE (76) fanden ein Durchschnittsalter von 47,3 Jahren beim Zervixkarzinom, ihre jüngste Patientin war 27, die älteste 72 Jahre alt; ebenfalls zum Zeitpunkt der Primärerkrankung. Auch bei diesen beiden Autoren waren die Patientinnen der Stadien CC I und II jünger (45,8 Jahre), als jene im Stadium III (49,5 Jahre).

BREED (21) fand bei seinen Patientinnen mit Zervixkarzinom ein durchschnittliches Alter von 50,5 Jahren, die jüngste war 28, die älteste 69 Jahre alt.

Nach RISTEDT (158) besteht für das Auftreten der Zervixkarzinome ein deutliches Maximum zwischen dem 40. und 55. Lebensjahr, mit einem Überwiegen zwischen dem 41. und 50. Lebensjahr.

DARGENT und CUIILLERET (39) fanden ein Durchschnittsalter von etwa 49 Jahren, wobei das Alter der Patientinnen zwischen 28 und 71 Jahren schwankte.

Der von uns gefundene Altersdurchschnitt bei 137 Patientinnen fügt sich mit 51,12 Jahren gut ein.

Beim Korpuskarzinom sind die Patientinnen im Durchschnitt älter. Wir fanden einen Altersdurchschnitt von 64,2 Jahren. Unser Patientengut weist jedoch nur 43 Rezidivfälle auf.

RISTEDT (158) fand ein Überwiegen im 6. Dezennium und sieht sich dabei in Übereinstimmung mit v. BARY (12), der das Prädispositionsalter dieser Karzinompatientinnen zwischen dem 50. und 55. Lebensjahr angibt.

Beim Ovarialkarzinom liegt der Häufigkeitsgipfel nach ROTH und v. BARY (161; 12) ebenfalls im 6. Dezennium. Bei unserer allerdings sehr geringen Fallzahl und zwei sehr jungen Patientinnen fanden wir einen Durchschnitt von 48,6 Jahren. ROTH (161) gibt weiter an, daß das Durchschnittsalter sämtlicher Frauen mit malignen Ovarialtumoren bei Klinikeintritt bei 51,57 Jahren liegt. Die Altersklassen unter 40 Jahren sind nur mit 18,2 % vertreten, während 58,1 % der Karzinomträgerinnen sich in einem Alter von 40 - 60 Jahren befinden. Das 7. und 8. Dezennium umfaßt noch 23,7 %.

Bei 44,6 % der Patientinnen wurde das Ovarialkarzinom im geschlechtsreifen Alter festgestellt, wobei der Häufigkeitsgipfel im 5. Dezennium liegt. Bei 55,4 % trat das Karzinom erst nach der Menopause auf, und zwar am häufigsten im 6. Jahrzehnt.

Bei den menopausischen Frauen ist das Häufigkeitsmaximum im 6. bis 10. Jahr nach der individuellen Menopause zu beobachten. Man stellt nach ROTH (161) hier also ein ähnliches Verhalten wie bei den Korpuskarzinomen fest, wo das Maximum auch erst im 2. Jahrfünft nach der Menopause vorhanden ist, im Gegensatz zu den Portio- und Mammakarzinomen, wo es eindeutig schon im ersten Jahrfünft auftritt.

Bei den Vaginalkarzinomen fand LABHARDT (in 117) mit 54,5 Jahren als Durchschnittsalter ähnliche Zahlen wie DOCKERTY (in 117) mit 56,6 Jahren. McGARRITY (in 117) weicht mit den von ihm gefundenen 66,5 Jahren davon allerdings ab. Bei einer auch hier niedrigen Fallzahl fanden wir ein Durchschnittsalter von 56,2 Jahren und finden uns somit im Ergebnisbereich der beiden erstgenannten Autoren. Die jüngste

Patientin war gerade 41,66 Jahre alt, die älteste hatte ein Alter von 71,9 Jahren erreicht.

Nach WEGHAUPT (211) tritt das primäre Vaginalkarzinom hauptsächlich zwischen dem 6. und 8. Dezennium auf. Seine jüngste Patientin war 34, die älteste 86 Jahre alt.

RIES und LUDWIG (157) fanden in einem größeren Patientengut ein verstärktes Auftreten von primären Vaginalkarzinomen zwischen dem 5. und 7. Dezennium, wobei sie jedoch auch im 4. und 8. Dezennium noch eine erhebliche Fallzahl vorfanden. Diese Ergebnisse stimmen im wesentlichen überein mit den Zahlen, die von RIES, BARTHOLD, SLOTNARIN oder auch MUHR (alle in 157) bei jeweils kleinerem Patientengut vorgefunden wurden.

Bei der Altersverteilung der Vulvakarzinome zeigt sich das 7. Dezennium im allgemeinen am häufigsten betroffen. BRANDSTETTER und KRATOCHWIL (20) geben den Hauptgipfel im 6. und 7. Lebensdezennium an. Auch WEGHAUPT (210) fand ein rasches Ansteigen der Vulvakarzinome ab dem 6. Lebensjahrzehnt. Bei seiner Untersuchung fand er 69,7 % der Vulvakarzinome nach dem 60. Lebensjahr. Zum Zeitpunkt der Primärmanifestation schwankt das Alter unserer Patientinnen zwischen 56,44 und 85,11 Jahren. Eine gewisse Häufung findet sich im 7. Lebensjahrzehnt, in welchem immerhin 5 unserer 12 Patientinnen erkrankten. Jeweils 3 Primärkarzinome werden im 8. und 9. Lebensjahrzehnt klinisch manifest.

Für das Mammakarzinom fanden wir bei unseren Patientinnen einen Altersdurchschnitt von 52,71 Jahren. Einen dominierenden Häufigkeitsgipfel stellten wir für das 5. Dezennium fest. RATZKOWSKI und HOCHMANN (150) haben von ähnlicher Altersverteilung berichtet, ebenfalls mit einem Gipfel zwischen 40. und 50. Lebensjahr; wobei Häufigkeitsgipfel und Durchschnittsalter keine deckungsgleichen Begriffe darstellen.

Die Altersverteilung unseres Patientengutes in tabellarischer Zusammenstellung:

Zervixkarzinom:

| Alter        | Anzahl der Patienten | %-Anteil<br>(n = 137) |
|--------------|----------------------|-----------------------|
| 20. - 29. Lj | 5                    | 3,65 %                |
| 30. - 39. Lj | 17                   | 12,41 %               |
| 40. - 49. Lj | 37                   | 27,01 %               |
| 50. - 59. Lj | 45                   | 32,84 %               |
| 60. - 69. Lj | 31                   | 22,63 %               |
| 70. - 79. Lj | 2                    | 1,46 %                |

Korpusmalignom:

| Alter        | Anzahl der Patienten | %-Anteil<br>(n = 43) |
|--------------|----------------------|----------------------|
| 40. - 49. Lj | 2                    | 4,65 %               |
| 50. - 59. Lj | 11                   | 25,58 %              |
| 60. - 69. Lj | 19                   | 44,19 %              |
| 70. - 79. Lj | 11                   | 25,58 %              |

Die jüngste Patientin mit Korpuskarzinom war 44,33 Jahre, die älteste 79,52 Jahre alt. Zur Zeit der Manifestation des Sarkoms waren die 4 Patientinnen im Durchschnitt 64,04 Jahre alt. Dieser hebt sich somit kaum vom Altersdurchschnitt der Karzinompatientinnen mit 64,2 Jahren ab.

Mammakarzinom:

| Alter        | Anzahl der Patienten | %-Anteil<br>(n = 68) |
|--------------|----------------------|----------------------|
| 30. - 39. Lj | 9                    | 13,24 %              |
| 40. - 49. Lj | 26                   | 38,23 %              |
| 50. - 59. Lj | 13                   | 19,12 %              |
| 60. - 69. Lj | 16                   | 23,53 %              |
| 70. - 79. Lj | 2                    | 2,94 %               |
| 80. - 89. Lj | 2                    | 2,94 %               |

Ovarialmalignom:

| Alter        | Anzahl der Patienten |
|--------------|----------------------|
| 10. - 19. Lj | 2                    |
| 20. - 29. Lj | 0                    |
| 30. - 39. Lj | 1                    |
| 40. - 49. Lj | 5                    |
| 50. - 59. Lj | 2                    |
| 60. - 69. Lj | 1                    |
| 70. - 79. Lj | 3                    |

Vulvamalignom:

| Alter        | Anzahl der Patienten |
|--------------|----------------------|
| 55. - 59. Lj | 1                    |
| 60. - 69. Lj | 5                    |
| 70. - 79. Lj | 3                    |
| 80. - 89. Lj | 3                    |

Das hier gefundene Durchschnittsalter liegt bei 70,96 Jahren. Die Patientin mit dem malignen Melanom war 56,44, jene mit dem Leiomyosarkom 83,96 Jahre alt.

Vaginalmalignom:

| Alter        | Anzahl der Patienten |
|--------------|----------------------|
| 40. - 49. Lj | 3                    |
| 50. - 59. Lj | 1                    |
| 60. - 69. Lj | 2                    |
| 70. - 79. Lj | 1                    |

Die Patientin mit dem Neurofibrosarkom der Vagina war 59,9 Jahre alt.

Das Alter der Patientin mit dem Tubenkarzinom belief sich auf 54,55 Jahre.

Berücksichtigung fanden bei dieser Untersuchung unserer Ergebnisse alle jene Patientinnen, deren Karzinom objektiv gesichert werden konnte, sowohl das primäre, als auch das rezidivierende. Darunter ist zu verstehen, daß Gewebematerial pathohistologisch untersucht wurde, oder aber, daß die Metastase röntgenologisch nachgewiesen werden konnte.

Sämtliche Verdachtsfälle, bei denen das Malignom nicht sicher nachgewiesen werden konnte, so insbesondere beim Rezidiv, fanden keine Berücksichtigung.

Nur ein Teil dieser Patientinnen konnte in unserer Krebsnachsorgeambulanz kontrolliert werden, über die anderen wurde um Informationen bei den weiterbehandelnden Ärzten nachgesucht.

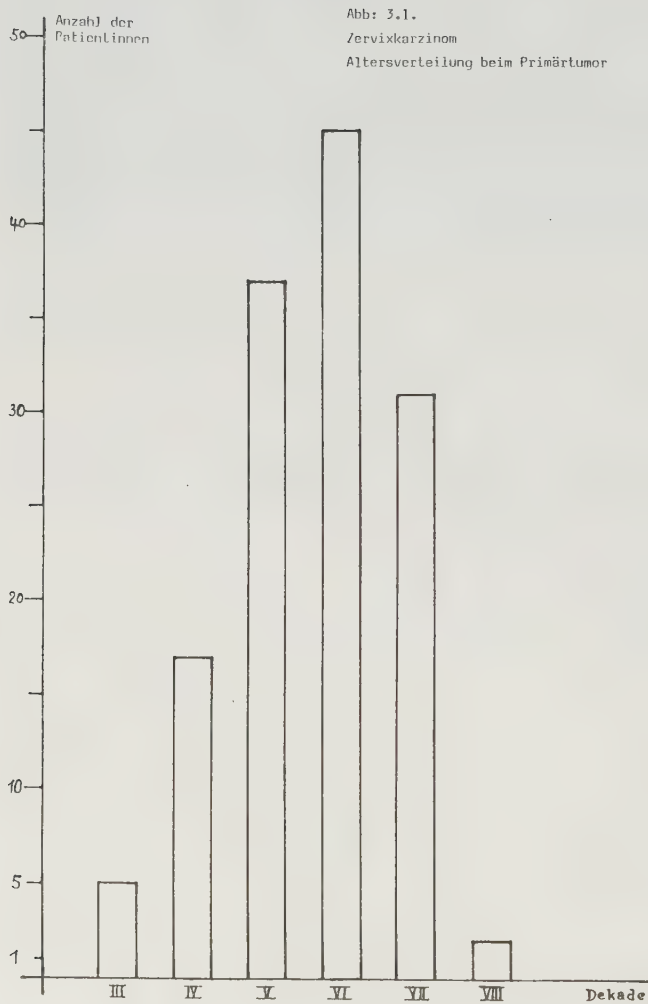
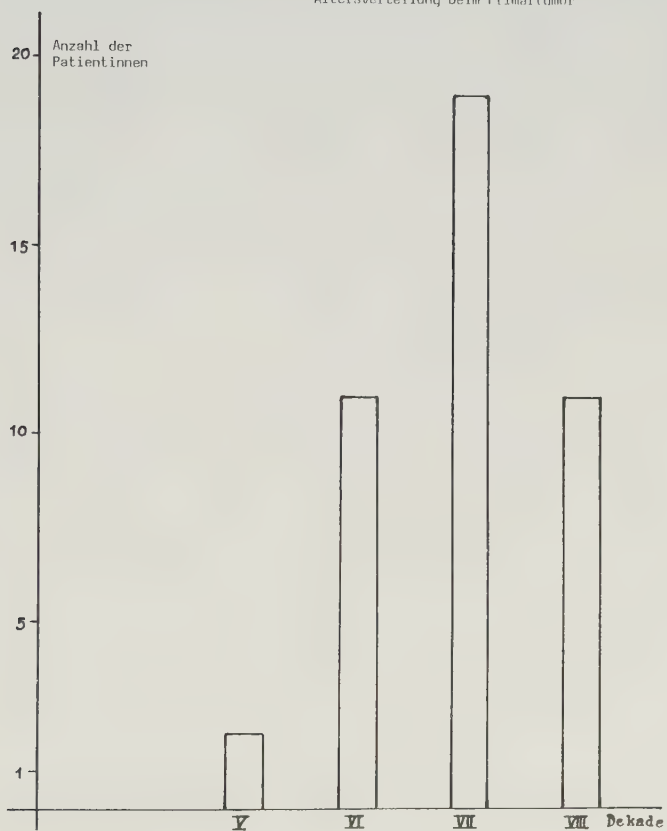
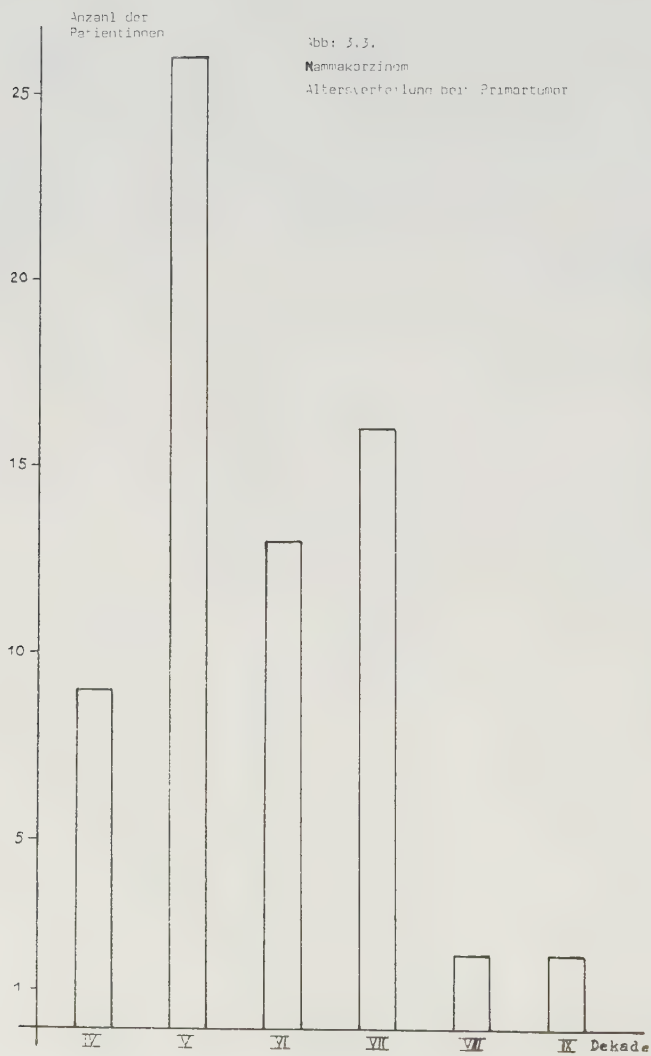


Abb: 3.2.

Korpuskarzinom

Altersverteilung beim Primärtumor





#### 4. BEGRIFFSBESTIMMUNG: REZIDIV

Versucht man zu klären, was unter dem Begriff Rezidiv verstanden wird, muß man feststellen, daß der Begriff in der Literatur bisher noch keine eindeutige und einstimmige Definition erfahren hat. Die Begriffsbestimmungen weichen im Gegenteil in wesentlichen Punkten erheblich voneinander ab.

Die eigentliche Frage müßte sein, wann man von Heilung sprechen könne. Denn Heilung nach und durch die Primärtherapie ist die Grundvoraussetzung für ein Rezidiv. Auf der anderen Seite besteht jedoch kaum ein Zweifel darüber, daß die meisten der als Rezidiv bezeichneten neuen Tumoren aus verbliebenen Karzinomzellen, eben solchen, die durch die Primärtherapie nicht entfernt oder devitalisiert werden konnten, hervorgehen.

Nach den meisten Definitionen für das Rezidiv ist zu schließen, daß dann Heilung vorliegt, wenn der Tumorverband so weit entfernt oder durch Strahlung geschädigt wurde, daß er für geraume Zeit mit den zur Verfügung stehenden Mitteln nicht mehr nachgewiesen werden kann. Wenn das weiterwachsende Karzinom eine wieder nachweisbare Größe angenommen hat und für das Heranwachsen zu dieser Größe eine Zeitspanne von wenigstens 4 - 6 Monaten benötigte, dann besteht für viele Autoren ein Rezidiv. So erläutern RIES und BREITNER (155) in einer vielfach zitierten Arbeit folgendes: ... "Relativ einfach ist dies beim Operationsrezidiv, wo wir jedes Wiederauftreten derselben Erkrankung am Ort oder in der näheren Umgebung als Rezidiv bezeichnen können, gleichgültig, ob bei der Operation Lymphknoten oder nur mikroskopisch kleine Karzinomteile zurückgeblieben sind. Denn um ein Zurückbleiben von Karzinomteilen muß es sich ja handeln, wenn man nicht eine Neuerkrankung auf dem Boden einer lokalen oder allgemeinen Disposition annehmen will.

Nach Bestrahlung ist die Definition des Begriffes Rezidiv nicht so einfach. Es wäre falsch, alle nicht geheilten Fälle als Rezidive bezeichnen zu wollen, wie dies zumindest im Sprachgebrauch häufig geschieht. Rezidiv heißt Rückfall. Der mißglückte Heilungsversuch berechtigt allein noch nicht, von einem Rezidiv zu sprechen. ... Wir haben uns angewöhnt, von einem Rezidiv nach Bestrahlung dann zu sprechen, wenn nach einem krankheitsfreien Raum von mindestens 4 Monaten, der sich durch subjektive Besserung und klinisch festgestelltem Schwund der Geschwulst und der Infiltrate manifestiert, neuerdings Karzinomherde am Ort des primären Sitzes oder des regionären Ausbreitungsgebietes auftreten. Eine ähnliche Auffassung vertritt auch REICHENMILLER."

Der hier von RIES und BREITNER (155) zitierte Autor hat zusammen mit DRESCHER (152) folgende Ausführung gegeben: "Von Rezidiv sprechen wir im klinischen Verlauf, wenn im Behandlungsgebiet wieder Krebs gefunden wird, nachdem zunächst eine gewisse Zeit kein Karzinom mehr nachgewiesen werden konnte. ... Wir anerkennen das praktische Bedürfnis nach einer derartigen zeitlichen Abgrenzung des Rezidivbegriffes (wie RIES und BREITNER); jedoch möchten wir selbst eine etwas größere Bewegungsfreiheit nicht missen, da eine zu starre Zeitbegrenzung die richtige Deutung mancher Befunde behindern kann."

DYROFF (47) hat das eigentliche Wesen eines Rezidives klar aufgezeigt: "Der von RIES und BREITNER eingebrachte ätiologische Zusammenhang zwischen Primärtumor und Rezidiv widerspricht streng genommen dem Wesen des Rezidives, das ja gerade darin besteht, daß die vorausgegangene Erkrankung ausgeheilt, also verschwunden sein muß und somit nicht unmittelbare Wirkursache des nachfolgenden Rezidives sein kann. Würde die nachfolgende Geschwulst in einem ätiologischen Zusammenhang mit dem Primärtumor stehen, so wäre sie kein Rezidiv, sondern die Fortsetzung des Primärtumors, da

ihr ein wesentliches Bestimmungsmoment fehlt, nämlich der klinisch krankheitsfreie Zeitraum, das heißt, das Verschwinden der primären Geschwulstmassen."

Man kann deshalb davon ausgehen, daß in der überwiegenden Anzahl der Fälle es sich eben nicht um Rezidive, auch als echte Rezidive bezeichnet, handelt, sondern um Progredienz. Daß man sie dennoch als Rezidive bezeichnete, ist ein Ergebnis der täglich geübten Praxis. Eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und echtem Rezidiv bleibt mit den zur Verfügung stehenden Mitteln meistens versagt.

Bei den Rezidiven, die uns in der Literatur begegnen, handelt es sich in der überwiegenden Mehrzahl sicherlich nicht um echte Rezidive, sondern um eine bestimmte Gruppe von progredienten Karzinomen. Durch das Festlegen auf eine Zeitspanne, die zwischen Primärtherapie und Zweitkrankheit verstreichen muß, kommt es zur Auswahl besonderer, vielleicht sogar besonders günstiger Fälle.

Der Unterschied zwischen den in der täglichen Praxis als Rezidiv bezeichneten Tumoren und jenen, die von vornherein als progrediente Malignome angesehen werden, liegt darin, daß die fortschreitenden Tumoren auf die Primärtherapie aus klinischer Sicht nicht angesprochen haben, beziehungsweise, daß man sie nicht radikal genug operativ entfernen konnte, das heißt, makroskopisch sichtbares neoplastisches Gewebe zurücklassen mußte.

Nach radikaler chirurgischer Behandlung des Primärkarzinoms sprechen auch RIES und BREITNER (155) in jedem Fall von Wiederaufflackern des Tumors von Rezidiv. Bei der Bestrahlung ist die Beurteilung des Behandlungserfolges wesentlich schwieriger. Hierbei wird kein Gewebe entfernt, sondern es soll vornehmlich Tumorgewebe devitalisiert werden. In welchem Umfang dies im Einzelfall gelingt, kann klinisch nicht sicher beurteilt werden.

KÄSER und SCHIEFERSTEIN (90) führen aus: "Unter Rezidiv versteht man das Wiederauftreten eines Karzinoms an der Stelle seiner primären Lokalisation oder ihrer unmittelbaren Umgebung, nachdem der Tumor als Folge der Therapie einige Zeit nicht mehr nachweisbar war. Zwischen Primärtumor und Rezidiv soll eine "krebsfreie" Zeit von mindestens 3 - 6 Monaten bestehen, andernfalls spricht man von Tumorpersistenz. Diese Unterscheidung entspricht einer klinischen Konvention. Biologisch betrachtet ist aber das Karzinom-Rezidiv nur eine Sonderform der Tumorpersistenz, denn jenes entsteht durch Nachwachsen bei der Operation zurückgelassener Krebszellen und durch Aktivierung von durch die Bestrahlung nicht devitalisierten Krebsherden. Die Begriffe Rezidiv und Metastase werden im klinischen Sprachgebrauch nicht streng unterschieden. Tritt z. B. nach Behandlung eines Kollumkarzinoms irgendwo im kleinen Becken wieder ein Tumor derselben histologischen Struktur auf, so spricht man oft von Rezidiv, obgleich es sich auch um eine Metastase handeln könnte (Spina-R., Vaginal-R.)."

Hinzu kommen die Erschwernisse, hervorgerufen durch die entzündlichen Reaktionen mit der nachfolgenden Fibrosierung. In neuerer Zeit ist unbestritten, daß zumindest im Einzelfall die Unterscheidung zwischen Tumor und Strahlenfolge sehr erschwert, wenn nicht gar unmöglich werden kann. DYROFF und SIEGERT (47) führen hierzu aus: "Es gibt keine sicheren Anhaltspunkte für die Unterscheidung zwischen tumorösen und entzündlichen Infiltrationen oder Strahlenindurationen. Jeder, der schon viel untersucht hat, weiß, daß in einem brett-hart indurierten Parametrium, gleichgültig, ob die Induration Restzustand einer abgelaufenen Entzündung oder die Folge einer intensiven Strahleneinwirkung ist, aktive Tumorf infiltrate kaum noch mit Sicherheit zu ermitteln sind. Selbst die Feststellung knotiger Einlagerungen im Infiltrat ist noch kein eindeutiger Befund in der genannten Hinsicht. Auch Lymphdrüsenverhärtungen nach intensiver Bestrahlung oder entzündlichen Begleiterscheinungen, die man bei exulzerier-

ten Tumoren der Brust oder der Vulva immer beobachten kann, ist die Entscheidung, ob es sich um karzinomatös infiltrierte Drüsen und damit um ein "Rezidiv" oder nur um benigne Infiltrationen handelt, auf Grund des Tastbefundes allein einfach unmöglich."

Nach alleiniger Bestrahlung des Primärtumors wird man sich in einigen Fällen damit bescheiden müssen, dann von einem Heilungserfolg zu sprechen, wenn man eine Verkleinerung des Lokalbefundes vorfindet.

Es obliegt deshalb weiterhin dem Therapeuten, nach Abschluß seiner Behandlung deren Erfolg zu beurteilen. Er muß nach Beendigung seiner Therapie die Einteilung in Heilung oder Progredienz vornehmen. Zu diesem Zeitpunkt bestehen auch die günstigsten Vergleichsmöglichkeiten im Verhältnis zum Ausgangsbefund.

CALAME (33) nimmt dann ein Rezidiv an, wenn nach vollständiger Therapie, die eine befriedigende objektive Reaktion beobachten ließ, später erneutes Wachstum auftritt: "The time interval between primary therapy and the need for secondary treatment makes little difference except perhaps in the outcome."

Es besteht demnach keine berechtigte Veranlassung, Karzinome, die nach weniger als 3 - 6 Monaten wieder ins Blickfeld traten, nicht im Sinne jener Karzinome zu betrachten, die erst später als nach 3 oder 6 Monaten "rezidierten".

JONES, LEVITT und KING (88) teilen ihr Patientengut in drei Gruppen. Gruppe I umfaßt alle Fälle von Tumorpersistenz und solche Fälle, die innerhalb von 6 Monaten nach der Erstbehandlung rezidierten. Gruppe II faßt alle Fälle von "early recurrence" zusammen, d. h. solche Fälle, die zwischen 6 Monaten und 5 Jahren auftraten. In Gruppe III findet man alle Rezidive oder Zweitkarzinome, die nach dem 5. Jahr auftraten.

Bezüglich der Abgrenzbarkeit zwischen Rezidiv und Progredienz führt HILFRICH (79) aus: "Es erscheint jedoch fraglich, ob es in der Mehrzahl der Fälle möglich ist, eine exakte Trennung durchzuführen. Die erforderliche kurzfristige Kontrolle nach der Primärbehandlung wird oft von den Patientinnen nicht eingehalten. Ein Teil der Patientinnen läßt sich bei einem auswärtigen Gynäkologen nachuntersuchen, dadurch werden objektive Vergleichsmöglichkeiten erschwert."

Einigkeit scheint denn auch darüber zu bestehen, daß es sich bei der zeitlichen Abgrenzung des Rezidivbegriffes um "einen willkürlich festgelegten Zeitraum" handelt (43).

Auch HELBING (71) schreibt: "Im Falle der klinisch gesicherten Radikaloperation oder Radikaloperation und ("prophylaktischen") Nachbestrahlung muß also jeder im Operationsgebiet neu auftretende karzinomatöse Tumor als Rezidiv bezeichnet werden, und zwar unabhängig vom Zeitpunkt seines Auftretens."

CZECH und KEPP (37) machen bei der zeitlichen Abgrenzung einen Unterschied zwischen Ovarialtumoren und den übrigen Genitaltumoren. Sie fordern für Ovarialtumoren eine klinisch symptomfreie Zeit von einem Jahr, während sie sich im übrigen mit 6 Monaten begnügen.

Auf die Problematik hinsichtlich einer klinischen Festlegung bezüglich einer Heilung vom Karzinom hat auch WOLFRAM (215) hingewiesen: "Denn wenn es auch gelingt, durch vaginale und rektale Untersuchung oder von außen her ein großes rezidivgefährdetes Gebiet zu kontrollieren, so bleibt dennoch für die Mehrzahl der Fälle eine unterschiedlich große blinde Zone an der Beckenwand übrig, in der karzinomatöses Gewebe nicht wahrgenommen werden kann, es sei denn, daß es durch zunehmende Größenausdehnung diese blinde Zone überschreitet und damit tastbar wird, oder durch avisierende Symptome, wie Ausfallerscheinungen von seiten umliegender Organe, vermutet werden kann."

BREED (21) umschreibt das Problem folgendermaßen: "By recurrent cancer I mean recurrence of the primary tumor after apparent complete destruction. It is obvious that nearly all "Recurrent" cancers are, in reality, persistent cancers and that many "cured" patients probably have viable tumor cells locked in post-therapy fibrosis."

Nach all den oben aufgeführten Aussagen muß nun die von uns gebrauchte Auffassung des Begriffes "Rezidiv" dargelegt werden. Hier wird unter einem Rezidiv eine mit dem Primärtumor ätiologisch in Beziehung stehende Geschwulst verstanden, die nach einem subjektiv und klinisch krankheitsfreien Zeitraum auftritt. Wir vermeiden jedoch eine starre zeitliche Begrenzung des Intervalles zwischen Primärtherapie und Diagnose des Rezidives, um in der Deutung mancher Befunde nicht behindert zu sein. Bei der die Primärtherapie abschließenden Kontrolluntersuchung muß jedoch ein subjektiver, klinischer Heilerfolg gefunden werden.

Zur Verdeutlichung sei hier im Vorgriff auf unseren Ergebnisericht von einer Patientin berichtet, die an einem Ovarialkarzinom erkrankt war. Dieses Karzinom wurde im Rahmen einer radikalen Operation entfernt. In den mitentfernten Lymphknoten fanden sich bei der pathohistologischen Untersuchung keine karzinomatösen Wucherungen, die Rückschlüsse auf eine bereits stattgehabte Aussaat von Tumorzellen zugelassen hätten. Dennoch wurde die Patientin prophylaktisch einer Chemotherapie nach dem Schema einer Stoßtherapie mit Cyclophosphamid unterzogen. Die Patientin hatte bereits 6,4 Gramm des Cyclophosphamids erhalten, als etwa 7 Monate nach der als erfolgreich einzustufenden Operation ein Tumorstadium im Scheidengrund diagnostiziert wurde. Wollte man nun im strengen Sinn diese prophylaktische Cyclophosphamidgabe noch zur Primärtherapie rechnen, dann wäre die Metastase im Scheidengrund noch während der Therapie des Primärtumors aufgetreten.

Trotzdem wird dieser Fall zu den Rezidiven und nicht zu den progredienten Karzinomen gerechnet, denn die Operation konnte und mußte subjektiv und klinisch als erfolgreiche Primärbehandlung betrachtet werden.

Da wir unter einem Rezidiv eine Geschwulst verstehen, die nach einem gewissen krankheitsfreien Zeitraum auftritt und mit dem Primärtumor ätiologisch in Beziehung steht, sind nicht nur Lokalrezidive, sondern auch Metastasen eingeschlossen. BELONOSCHKIN (13) hat sich mit der Unterscheidung zwischen Lokalrezidiv und Metastase eingehend auseinandergesetzt. Er hat den Uterus mit den Parametrien und die Vagina mit dem umgebenden Bindegewebe als etwas Einheitliches aufgefaßt und danach den Begriff Rezidiv gebildet. Die Einführung des Begriffes "Lokalrezidiv" zeigt schon, daß man auch bezüglich der Lokalisation keinen einheitlichen Rezidivbegriff vorfindet. Wir beziehen uns nicht auf die Lokalisation, sondern verwenden den Begriff im Sinne von "Rezidivkrankheit".

Nach CZECH und KEPP (37) gilt: "Die Fernrezidive sind tatsächlich nichts anderes als Fernmetastasen, die aber erst nach erfolgter Behandlung des Primärtumors und seiner unmittelbaren Ausläufer klinisch in Erscheinung treten."

METHFESSEL (127) äußert zu dem gleichen Thema: "Schwierigkeiten in der Einordnung bereiten jedoch jene Fälle, bei denen nach Behandlung der Geschwulst und nach Ablauf der geforderten Latenzzeit von 6 Monaten eine "Fernmetastase", z. B. in der Lunge, bei klinisch unauffälligem Lokalbefund manifest wird. Eine solche Absiedelung, sicher noch von dem alten Tumor stammend, macht den Patienten gleichfalls wieder "krebskrank". Es liegt letztlich auch hier ein Rezidiv vor, selbst wenn die Forderung, daß es am Ort des Primärtumors entstehen muß, nicht erfüllt ist. So dargestellt, ist das Rezidiv allgemein als "Wiederauftreten der Krebskrankheit" aufzufassen. In diesem Sinne wollen wir die Rezidivkrankheit verstehen."

## 5. DEFINITION DER BEGRIFFE ZWISCHENZEIT, ÜBERLEBENSZEIT UND BEOBACHTUNGSZEIT

### 5.1. Zwischenzeit

Unter Zwischenzeit wird hier in Übereinstimmung mit der Verwendung dieses Begriffes in der Literatur jenes Zeitintervall verstanden, das zwischen der Behandlung des Primärtumors und der Entdeckung des Rezidives liegt. Es ist somit das "karzinomfreie" Intervall nach Behandlung eines primären Karzinoms bei später noch auftretendem Rezidiv.

### 5.2. Überlebenszeit

Unter dem Begriff Überlebenszeit wird hier der Zeitraum verstanden, der von der Entdeckung des Rezidives bis zum Ableben einer Patientin verstreicht. Ausgangspunkt ist hier also der Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Rezidives.

### 5.3. Beobachtungszeit

Gelegentlich wird in dem vorliegenden Bericht der Begriff Beobachtungszeit verwendet. Es ist jene Zeitspanne gemeint, in welcher der Krankheitsverlauf nach Entdeckung eines Rezidives verfolgt werden kann, ohne daß mit Sicherheit das Ableben der Patientinnen dokumentiert wurde. Die Krankengeschichten konnten bei diesen Patientinnen nicht endgültig geschlossen werden; diese Patientinnen werden gelegentlich auch als Verschollene bezeichnet.

## 6. ERGEBNISBERICHT

### 6.1. Bericht über die Ergebnisse nach primärem Karzinom der Cervix uteri

#### 6.1.1. Diagnostik

##### A. Primärkarzinom (n = 137)

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| a. histologische Diagnose | 137 |
| 1. Operationsgut          | 45  |
| 2. Probeexcision          | 67  |
| 3. Abrasio                | 25  |

##### B. Diagnostik des Rezidives (n = 137)

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| a. histologische Diagnose   | 122 |
| 1. Probeexcision            | 94  |
| 2. Punktion                 | 20  |
| 3. Abrasio                  | 4   |
| 4. EEG + Obduktion          | 2   |
| 5. EEG + Probeexcision      | 1   |
| 6. Obduktion                | 1   |
| b. radiologische Diagnostik | 15  |

#### 6.1.2. Pathohistologische Befunde beim Zervixkarzinom

##### A. Primärkarzinom (n = 137)

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 1. Plattenepithelkarzinom | 101 |
| 2. Adenokarzinom          | 11  |
| 3. ohne Klassifizierung   | 25  |

## B. Karzinomrezidiv (n = 122)

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 1. Plattenepithelkarzinom | 100 |
| 2. Adenokarzinom          | 10  |
| 3. ohne Klassifizierung   | 12  |

In 91 Fällen stimmt die Matrix des primären mit jenen des rezidivierenden Karzinoms sicher überein. In 44 Fällen ließ sich dieser histologische Nachweis nicht führen. In 2 Fällen stimmen Primär- und Rezidivhistologie nicht überein. In beiden Fällen besteht jedoch klinisch kein Zweifel daran, daß es sich um Rezidive der Primärtumoren handelt.

Zur Erläuterung seien beide Anamnesen kurz vorgestellt. Im Alter von 33 Jahren, 21 Jahre vor dem Auftreten des primären Plattenepithelkarzinoms, wurde bei der Patientin (B. Ch.) eine Amputation des Corpus uteri mit Entfernung einer Adnexe wegen starker Uterusblutungen durchgeführt. Das 21 Jahre später auftretende Primärkarzinom konnte nicht mittels geplanter Wertheim-Meigsscher Operation behandelt werden, da intraoperativ eine starke Blutung aus einer großen Vene auftrat. Man mußte sich auf die Entfernung der einen noch vorhandenen Adnexe beschränken und nachbestrahlen. Nach Beendigung dieser Therapie trat dann 10,33 Monate später im Scheidengrund ein adenopapilläres Karzinom auf.

Bei der anderen Patientin (M. G.) wurde außerhalb unserer Klinik wegen eines Plattenepithelkarzinoms des Collum uteri eine als Totaloperation bezeichnete chirurgische Therapie im Alter von 62 Jahren durchgeführt. Zwei Jahre später fand man dann im Scheidengewölbe zur Blutung neigende Tumorstellen, welche als "z. T. solides, z. T. adenomatöses Zervixkarzinom" beschrieben wurden.

### 6.1.3. Lokalbefunde beim Rezidiv des Zervixkarzinoms

#### A. Lokalrezidive mit und ohne Metastasen (n = 120)

##### 1. Beteiligung der Scheide, insbesondere des Scheidenstumpfes

##### I. Rezidive im Scheidenstumpf (n = 63)

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| a. Scheidenstumpf allein                          | 42 |
| b. Scheidenstumpf mit Parametrien                 | 13 |
| c. Scheidenstumpf mit Lungenmetastasen            | 4  |
| aa. nur mit Lungenmetastasen                      | 2  |
| bb. mit Lungen- und Skelettmetastasen             | 1  |
| cc. mit Lungenmetastasen und einem Polyp am Nabel | 1  |
| d. mit Tumoreinbruch i. d. Harnblase              | 2  |
| e. mit Metastase i. d. Virchow-Drüse              | 1  |
| f. mit osteolyt. Skelettmetastase                 | 1  |

##### II. Beteiligung der übrigen Scheidenabschnitte (n = 30)

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| a. nur Vagina                      | 20 |
| b. mit Parametrien                 | 2  |
| c. mit Parakolpium                 | 4  |
| d. mit Harnblase                   | 1  |
| e. mit Rektumeinbruch              | 1  |
| f. mit Beckenwandrezidiv           | 1  |
| g. mit Uterus- und Lungenmetastase | 1  |

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 2. Vulvarezidive        | 2  |
| 3. parametrane Rezidive | 6  |
| 4. Uterusrezidiv        | 1  |
| 5. Beckenwandrezidive   | 18 |
| a. Beckenwand allein    | 15 |
| b. mit Hirnmetastase    | 2  |
| c. mit Skelettmetastase | 1  |

## B. Metastasen ohne Lokalrezidiv (n = 17)

|                                                                          |   |
|--------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Skelettmastasen                                                       | 9 |
| a. diffuse Skelettmastasen                                               | 4 |
| b. Metastase der Lendenwirbelsäule                                       | 4 |
| c. Metastase im rechten Humerus                                          | 1 |
| 2. solitäre Lymphknotenmetastase an der linken Halsseite (Virchow-Drüse) | 2 |
| 3. Lymphangiosis carcinomatosa                                           | 1 |
| 4. Lymphangiosis carcinomatosa mit Metastase i. d. Virchow-Drüse         | 1 |
| 5. solitäre Hirnmetastase                                                | 1 |
| 6. Metastase i. d. Laparotomienarbe                                      | 1 |
| 7. Lungenmetastasen                                                      | 2 |

BELONOSCHKIN (13) erschien es zweckmäßig, "den Uterus mit den Parametrien und die Vagina mit dem umgebenden Bindegewebe als etwas Einheitliches aufzufassen und danach den Begriff Rezidiv und Metastase zu bilden."

An diesem Begriff des Einheitlichen wurde hier bei diesem Bericht über die Lokalisation der Rezidive festgehalten. An vorderster Stelle stehen dabei die Lokalrezidive, die gemäß dem oben angeführten Zitat von BELONOSCHKIN (13) die eigentlichen Rezidive darstellen.

#### 6.1.4. Die Lokalisation der Rezidive des Zervixkarzinoms in Abhängigkeit von der Primärtherapie

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| 1. Rezidiv nach Operation   | (n = 28) |
| a. Lokalrezidive            | 27       |
| b. Schambeinmetastase       | 1        |
| 2. Rezidiv nach Bestrahlung | (n = 55) |
| a. Lokalrezidive            | 45       |
| b. Lokalrezidiv mit Metast. | 6        |
| c. nur Metastasen           | 4        |

### 3. Rezidiv nach kombinierter radiologisch-chirurgischer Therapie (n = 54)

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| a. Lokalrezidive               | 38 |
| b. Lokalrezidiv mit Metastasen | 5  |
| c. nur Metastasen              | 11 |

#### 6.1.5. Therapie der Zervixkarzinome

Bei der Betrachtung der Therapie genügt es nicht, Primärtherapie und Behandlung des Rezidives jeweils für sich alleine zu sehen. In vielen Fällen, besonders nach primärer Strahlentherapie, sind die Möglichkeiten für die Rezidivtherapie wegen der eingreifenden Behandlung des Primärtumors eingeengt.

Es ergibt sich somit, die Behandlung von Primärtumor und Rezidiv auch in direktem Zusammenhang zu sehen.

Bei der Behandlung des Zervixkarzinoms und seines Rezidives erfolgten verschiedene Kombinationen der Primärtherapie mit jener des Rezidives.

Zur Anwendung kamen chirurgische, radiotherapeutische und chemotherapeutische Methoden und deren individuelle Kombination. Bei der Betrachtung, welche Rezidivtherapie nun welcher Primärtherapie nachfolgte, schälen sich 5 Gruppen mit jeweils unterschiedlicher Kombination der therapeutischen Maßnahmen heraus.

1. Gruppe: chirurgische Behandlung des Primärkarzinoms, das Rezidiv wird nur bestrahlt.
2. Gruppe: ausschließliche Bestrahlung des Primärkarzinoms und seines Rezidives.
3. Gruppe: Kombination chirurgischer und radiologischer Eingriffe beim Primärkarzinom, während das Rezidiv nur bestrahlt wird.

4. Gruppe: sowohl bei der Therapie des Primärkarzinoms, als auch bei der des Rezidives kommen chirurgische, radiologische oder auch eine Kombination beider Maßnahmen zur Anwendung.
5. Gruppe: das gemeinsame Element ist hier die Chemotherapie des Rezidives, während beim Primärkarzinom unterschiedliche Kombinationen radiologischer und chirurgischer Maßnahmen Anwendung fanden.

Die insgesamt 137 Patientinnen mit einem Rezidiv ihres Zervixkarzinoms sind nicht gleichmäßig auf die oben angeführten Gruppierungen verteilt.

#### 6.1.5.1. Stadieneinteilung in den 5 Therapiegruppen

##### 1. Gruppe (n = 27)

|                |    |
|----------------|----|
| Stadium I      | 12 |
| Stadium II     | 6  |
| Stadium III    | 1  |
| ohne Zuordnung | 8  |

##### 2. Gruppe (n = 48)

|                |    |
|----------------|----|
| Stadium I      | 6  |
| Stadium II     | 9  |
| Stadium III    | 24 |
| ohne Zuordnung | 9  |

##### 3. Gruppe (n = 47)

|                |    |
|----------------|----|
| Stadium I      | 20 |
| Stadium II     | 7  |
| Stadium III    | 1  |
| ohne Zuordnung | 19 |

##### 4. Gruppe (n = 8)

|                |   |
|----------------|---|
| Stadium I      | 2 |
| Stadium II     | 1 |
| Stadium III    | 1 |
| ohne Zuordnung | 4 |

## 5. Gruppe (n = 7)

|                |   |
|----------------|---|
| Stadium I      | 0 |
| Stadium II     | 3 |
| Stadium III    | 3 |
| ohne Zuordnung | 1 |

6.1.5.2. Therapie des primären Zervixkarzinoms

## A. Operation (n = 28)

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| 1. abdominale Uterusexstirpation (n = 28) |    |
| davon a. mit Entfernung einer Adnexe      | 2  |
| b. mit Adnektomie beidseits               | 6  |
| c. Wertheim-Meigssche Operation           | 9  |
| davon aa. ohne Adnexentfernung            | 2  |
| bb. Adnektomie einseitig                  | 1  |
| cc. Adnektomie beidseits                  | 6  |
| d. ohne nähere Angaben                    | 11 |

## 2. vaginale Operationen (n = 0)

## B. Bestrahlung (n = 55)

1. nur Radium (n = 3)
2. kombinierte Bestrahlungsarten (n = 51)
3. ohne nähere Angaben (n = 1)

## C. Kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie (n = 54)

## I. Operationen (n = 54)

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| 1. abdominale Uterusexstirpationen (n = 49) |    |
| davon a. "Wertheim" ohne Adnexe             | 8  |
| b. "Wertheim" mit 1 Adnexe                  | 2  |
| c. "Wertheim" mit 2 Adnexen                 | 13 |
| d. radikale Operationen                     | 26 |
| davon aa. Wertheim-Meigs ohne Adnexe        | 3  |
| bb. Wertheim-Meigs mit 1 Adnexe             | 4  |
| cc. Wertheim-Meigs mit 2 Adnexen            | 9  |
| dd. Wertheim ohne Adnexe                    | 7  |
| ee. Wertheim mit 2 Adnexen                  | 3  |

## 2. Schauta-Stöckelsche Operation ohne Adnexe (n = 2)

## 3. sonstige operative Eingriffe (n = 3)

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| a. Portioamputation                | 1 |
| b. Konisation                      | 1 |
| c. Adnektomie mit Lymphonodektomie | 1 |

## II. Bestrahlungen (n = 54)

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 1. kombinierte Bestrahlungsarten | 24 |
| 2. Gammatron-Co <sup>60</sup>    | 8  |
| 3. Radiumeinlagen                | 4  |
| 4. Röntgenbestrahlungen          | 5  |
| 5. ohne nähere Angaben           | 13 |

6.1.5.3. Therapie des Rezidives nach primärem Zervixkarzinom

## A. Bestrahlung des Rezidives nach primärer Operation (n = 27)

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 1. kombinierte Bestrahlungsarten | 14 |
| 2. Radiumeinlagen                | 5  |
| 3. Gammatron-Co <sup>60</sup>    | 5  |
| 4. Radiatio dolorosa             | 1  |
| 5. keine Therapie des Rezidives  | 2  |

## B. Bestrahlung des Rezidives nach primärer Bestrahlung (n = 48)

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 1. kombinierte Bestrahlungsarten | 12 |
| 2. Radiumeinlagen                | 12 |
| 3. Gammatron-Co <sup>60</sup>    | 8  |
| 4. Chaoulsche Bestrahlung        | 1  |
| 5. Röntgenbestrahlung            | 1  |
| 6. keine Therapie des Rezidives  | 14 |

## C. Bestrahlung des Rezidives nach chirurgisch-radiologischer Primärtherapie (n = 47)

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 1. kombinierte Bestrahlungsarten | 18 |
| 2. Radiumeinlagen                | 9  |
| 3. Gammatron-Co <sup>60</sup>    | 10 |
| 4. Radiatio dolorosa             | 2  |
| 5. keine Therapie des Rezidives  | 8  |

D. Chirurgische Behandlung des Rezidives, teilweise mit Bestrahlung, nach unterschiedlicher Primärtherapie (n = 8)

1. Tumorexstirpation aus einer Bauchnarbe
2. Wertheim-Meigssche Operation mit beiden Adnexen
3. Entfernung einer Metastase in einer Virchowschen Drüse
4. Tumorexstirpation aus der Vagina, zusätzliche Radiumeinlagen
5. 2/3-Kolpektomie, zusätzlich Radiumeinlagen
6. Entfernung einer Scheidenmanschette mit den Parametrien und Lymphknoten, zusätzlich Gammatron-Co<sup>60</sup>
7. Adnektomie, zusätzlich Gammatron-Co<sup>60</sup>
8. Vulvektomie mit inguinaler Lymphonodektomie, zusätzlich Gammatron-Co<sup>60</sup>

E. Chemotherapie des Rezidives nach unterschiedlicher Behandlung des Primärtumors (n = 7)

1. Endoxan 5
2. Proresid-Trenimon 1
3. Depostat 1

#### 6.1.6. Komplikationen im Gefolge der Rezidivtherapie

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| 1. Vesiko-Vaginal-Fisteln              | 14 |
| 2. Rekto-Vaginal-Fisteln               | 12 |
| 3. Rekto-Vesiko-Vaginal-Fisteln        | 10 |
| 4. Anus praeter naturalis              | 11 |
| 5. Nierenfistelungen                   | 3  |
| 6. "stumme" Niere, teilweise beidseits | 20 |
| 7. Hydronephrose, teilweise beidseits  | 14 |
| 8. Rektumstenose                       | 2  |
| 9. Colon-Ileus                         | 1  |
| 10. radiogene Hüftkopfnekrose          | 1  |
| 11. weitere Rezidive                   | 6  |

6.1.7. Komplikationen nach Auftreten des Rezidives unter Berücksichtigung der Einteilung in die 5 verschiedenen Gruppen der Gesamttherapie

|           |                                 |   |
|-----------|---------------------------------|---|
| Gruppe 1: | 1. Rekto-Vaginal-Fistel         | 3 |
|           | 2. Vesiko-Vaginal-Fistel        | 3 |
|           | 3. Rekto-Vesiko-Vaginal-Fistel  | 3 |
|           | 4. Anus praeter naturalis       | 5 |
|           | 5. Hydronephrose, Ureterstenose | 4 |
|           | 6. "stumme" Niere               | 4 |
|           | 7. weitere Rezidive             | 1 |
| Gruppe 2: | 1. Rekto-Vaginal-Fistel         | 4 |
|           | 2. Vesiko-Vaginal-Fistel        | 5 |
|           | 3. Rekto-Vesiko-Vaginal-Fistel  | 4 |
|           | 4. Anus praeter naturalis       | 4 |
|           | 5. Rektumstenose                | 2 |
|           | 6. Colon-Ileus                  | 1 |
|           | 7. Nieren- oder Ureterfistelung | 3 |
|           | 8. Hydronephrose                | 2 |
|           | 9. "stumme" Niere               | 7 |
|           | 10. weitere Rezidive            | 3 |
| Gruppe 3: | 1. Rekto-Vaginal-Fistel         | 5 |
|           | 2. Vesiko-Vaginal-Fistel        | 5 |
|           | 3. Rekto-Vesiko-Vaginal-Fistel  | 2 |
|           | 4. Anus praeter naturalis       | 1 |
|           | 5. Hydronephrose                | 5 |
|           | 6. "stumme" Niere               | 7 |
|           | 7. weitere Rezidive             | 2 |
| Gruppe 4: | 1. Vesiko-Vaginal-Fistel        | 2 |
|           | 2. Anus praeter naturalis       | 1 |
|           | 3. Hydronephrose                | 2 |
|           | 4. "stumme" Niere               | 2 |
| Gruppe 5: | 1. Rekto-Vesiko-Vaginal-Fistel  | 1 |
|           | 2. Hydronephrose                | 1 |
|           | 3. radiogene Hüftkopfnekrose    | 1 |

6.1.8. Zwischen- und Überlebenszeiten in bezug auf die  
Stadieneinteilung des Primärkarzinoms  
(Definitionen s. o.)

| Stadium | durchschnittliche<br>Zwischenzeit | durchschnittliche<br>Überlebenszeit |
|---------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| CC I    | 26,25 Monate                      | 18,61 Monate                        |
| CC II   | 25,52 Monate                      | 11,89 Monate                        |
| CC III  | 20,95 Monate                      | 8,90 Monate                         |

Bei dieser Aufstellung konnte naturgemäß nicht berücksichtigt werden, wie lange jene Patientinnen tatsächlich noch leben werden, die am Ende des Beobachtungszeitraumes noch lebten. In diesen Fällen trat an die Stelle der Überlebenszeit die tatsächliche Beobachtungszeit.

6.1.9. Absterberaten nach Entdeckung des Rezidives  
beim Zervixkarzinom

|                            |       |       |       |       |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Intervalle<br>in Monaten   | 6     | 12    | 24    | 60    |
| Anzahl der<br>Verstorbenen | 54    | 84    | 113   | 130   |
| Anteil in %                | 39,42 | 61,31 | 82,48 | 94,89 |

Diese Tabelle gibt an, wieviele Patientinnen nach einer Zeit von 6, 12, 24 oder 60 Monaten verstorben waren. Die 5-Jahres-Überlebensquote beträgt somit 5,11 %.

6.1.10. Anmerkungen zu den Überlebenszeiten

Bei der nun folgenden Betrachtungsweise sollen nur die Überlebenszeiten, also die Zeit zwischen Diagnose des Rezidives und Exitus letalis jener Patientinnen betrachtet werden, die sicher verstorben sind. Unberücksichtigt bleiben die Verschollenen.

Der Exitus letalis wurde bei 110 Patientinnen dokumentiert.

|                         |       |       |       |
|-------------------------|-------|-------|-------|
| Intervall in Monaten    | 6     | 12    | 24    |
| Anzahl der Patientinnen | 47    | 73    | 95    |
| Anteil in %             | 42,73 | 66,36 | 86,36 |

Nur 15 Patientinnen oder 13,64 % jener 110 Patientinnen, deren Schicksal bis zu ihrem Tode verfolgt werden konnte, lebten länger als 2 Jahre.

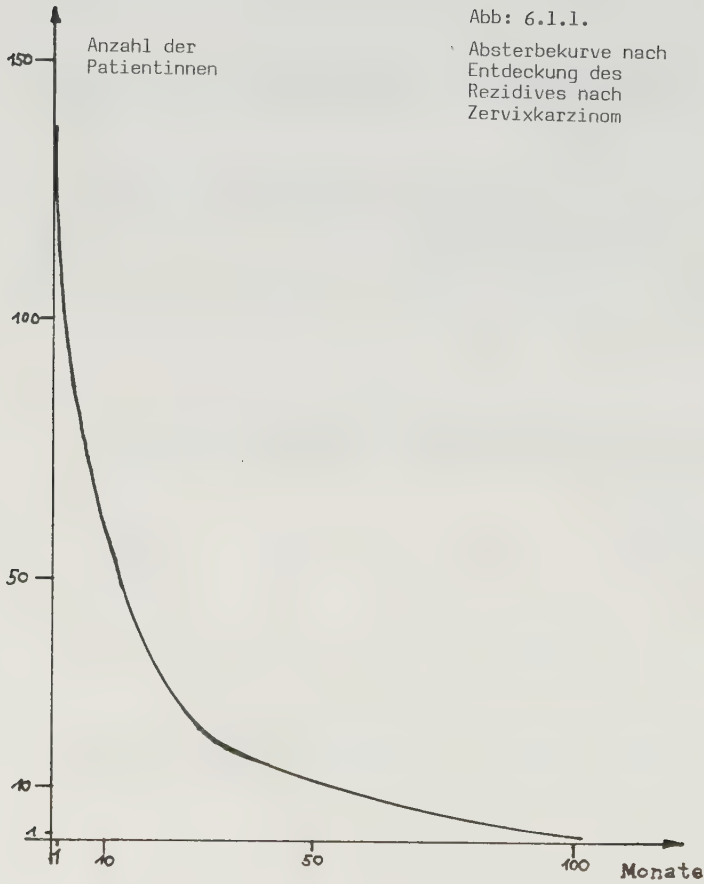
Von den 137 Patientinnen mit Rezidiv nach Zervixkarzinom lebten nur 7 oder 5,11 % länger als 5 Jahre. Von diesen 7 Frauen verstarb später nur noch eine mit Sicherheit durch Tumorprogredienz. Bei den anderen 6 Patientinnen bestand klinisch kein Anhalt für Tumorprogredienz.

6.1.11. Intervalle zwischen dem Ende der Primärtherapie und dem Auftreten des Rezidives (Zwischenzeiten)

|                            |       |       |       |       |       |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Zwischenzeit<br>in Monaten | 6     | 12    | 18    | 24    | 60    |
| Anzahl der<br>Rezidive     | 26    | 53    | 74    | 93    | 116   |
| Anteil in %                | 18,98 | 38,69 | 54,02 | 67,89 | 84,78 |

Diese Tabelle gibt an, wieviele Patientinnen nach einer Zeit von 6, 12, 18, 24 oder 60 Monaten nach Beendigung der Primärtherapie wieder an einem Rezidiv erkrankt waren.

Der Anteil der Spätrezidive liegt bei 15,22 %, d. h., daß bei 21 der 137 Frauen das Rezidiv erst nach mehr als 5 Jahren aufgetreten war.



#### 6.1.12. Betrachtung der Zwischenzeiten in bezug auf die Primärtherapie

Nach Behandlung eines Zervixkarzinoms trat bei 137 Frauen ein Rezidiv auf. Bei der Behandlung des Primärtumors lassen sich 3 Behandlungsgruppen unterscheiden. In Abhängigkeit davon ergeben sich nachfolgend aufgeführte Zwischenzeiten.

- Gruppe 1: 22,08 Monate nach Operation
- Gruppe 2: 29,83 Monate nach Bestrahlung
- Gruppe 3: 34,15 Monate nach Operation und Bestrahlung

Daraus ergibt sich, daß Patientinnen, die nur operiert wurden, im Durchschnitt früher mit einem Rezidiv zu rechnen haben, als jene Patientinnen, die operiert und bestrahlt wurden. Das Ergebnis der Patientinnen, die nur bestrahlt wurden, liegt dazwischen.

#### 6.1.13. Gegenüberstellung der durchschnittlichen Überlebenszeit aller Patientinnen einer Therapiegruppe mit der durchschnittlichen Überlebenszeit der Verstorbenen und der durchschnittlichen Beobachtungszeit der Verschollenen und Überlebenden (Definitionen s. o.)

##### Gruppe 1:

|                             |    |                  |             |
|-----------------------------|----|------------------|-------------|
| Patientinnen insgesamt      | 27 | Überlebenszeit   | 26,3 Monate |
| Überlebende u. Verschollene | 7  | Beobachtungszeit | 47,5 Monate |
| Verstorbene                 | 20 | Überlebenszeit   | 18,9 Monate |

##### Gruppe 2:

|                             |    |                  |             |
|-----------------------------|----|------------------|-------------|
| Patientinnen insgesamt      | 48 | Überlebenszeit   | 11,4 Monate |
| Überlebende u. Verschollene | 7  | Beobachtungszeit | 15,3 Monate |
| Verstorbene                 | 41 | Überlebenszeit   | 10,8 Monate |

## Gruppe 3:

|                             |    |                  |             |
|-----------------------------|----|------------------|-------------|
| Patientinnen insgesamt      | 47 | Überlebenszeit   | 14,6 Monate |
| Überlebende u. Verschollene | 11 | Beobachtungszeit | 21,3 Monate |
| Verstorbene                 | 36 | Überlebenszeit   | 12,5 Monate |

## Gruppe 4:

|                             |   |                  |             |
|-----------------------------|---|------------------|-------------|
| Patientinnen insgesamt      | 8 | Überlebenszeit   | 14,8 Monate |
| Überlebende u. Verschollene | 2 | Beobachtungszeit | 16,3 Monate |
| Verstorbene                 | 6 | Überlebenszeit   | 14,3 Monate |

## Gruppe 5:

In dieser Therapiegruppe verstarben alle Patientinnen innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Es ergab sich eine durchschnittliche Überlebenszeit von 11,5 Monaten.

Aus dieser Gegenüberstellung ist ersichtlich, daß die für eine Verlaufskontrolle zur Verfügung stehende Zeit nicht ausreichte, um bei allen Patientinnen das Behandlungsergebnis abschließend zu beurteilen. In Gruppe 1 sind offensichtlich die günstigsten Ergebnisse zu erwarten.

6.1.14. Absterberate in Abhängigkeit von der Gesamttherapie  
(Unterteilung in 5 Therapiegruppen) nach Entdeckung  
des Rezidives

| Intervalle<br>in Monaten              | 6     | 12    | 24    | 60    |
|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Anzahl der<br>Verstorbenen            |       |       |       |       |
| Gruppe 1:<br>(n = 27)                 | 5     | 10    | 19    | 23    |
| Gruppe 2:<br>(n = 48)                 | 23    | 35    | 41    | 47    |
| Gruppe 3:<br>(n = 47)                 | 21    | 30    | 40    | 45    |
| Gruppe 4:<br>(n = 8)                  | 1     | 4     | 7     | 8     |
| Gruppe 5:<br>(n = 7)                  | 4     | 5     | 6     | 7     |
| Summe:                                | 54    | 83    | 113   | 130   |
| Anteil in %:<br>(137 $\hat{=}$ 100 %) | 39,42 | 60,58 | 82,48 | 94,89 |

Aus der Anzahl (n) einer Gruppe läßt sich erkennen, wie-  
viele Patientinnen nach 60 Monaten davon noch lebten.

6.1.15. Prognose nach Rezidivkrankung

|                                     |                |                 |
|-------------------------------------|----------------|-----------------|
| Kein Anhalt für Progredienz         | ergab sich bei | 33 Patientinnen |
| Verdacht auf Progredienz            | ergab sich bei | 22 Patientinnen |
| infauste Prognose                   | ergab sich bei | 62 Patientinnen |
| während der Rezidivtherapie         | verstarben     | 3 Patientinnen  |
| keine Prognosestellung erfolgte bei |                | 17 Patientinnen |

#### 6.1.16. Todesursachen

Diese Tabelle veranschaulicht, wieviele der mit Sicherheit verstorbenen 110 Patientinnen am Karzinom zugrunde gingen.

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Karzinom als Todesursache<br>(Metastasierung, Tumorkachexie,<br>Anämie etc.) | 93 |
| andere Ursachen                                                              | 17 |

#### 6.1.17. Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiventdeckung nach primärem Zervixkarzinom

##### A. Leukozyten

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| 1. über 15 000/mm <sup>3</sup>               | 5  |
| 2. zwischen 10 000 u. 15 000/mm <sup>3</sup> | 27 |
| 3. zwischen 5 000 u. 10 000 mm <sup>3</sup>  | 78 |
| 4. unter 5 000 mm <sup>3</sup>               | 17 |
| 5. ohne Bestimmung                           | 10 |

##### B. Erythrozytensedimentation

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 1. niedrige Werte (-12 mm/h) | 6  |
| 2. mittlere Werte (-35 mm/h) | 35 |
| 3. hohe Werte (über 35 mm/h) | 49 |
| 4. ohne Bestimmung           | 47 |

##### C. Hämoglobingehalt des Blutes

|                        |    |
|------------------------|----|
| 1. über 90 %           | 18 |
| 2. zwischen 75 u. 90 % | 65 |
| 3. zwischen 50 u. 75 % | 44 |
| 4. ohne Bestimmung     | 10 |

Bei der Betrachtung der Laborparameter wird offenkundig, daß sich keine spezifische Beziehung zwischen diesen Werten und der Erkrankung am Rezidiv herstellen läßt (vgl. S. 97). /

## 6.2. Rezidive nach primärem Malignom des Corpus uteri

Unter dem Patientengut befanden sich 43 Patientinnen, die an einem Rezidiv ihres primären Korpusmalignoms erkrankten. Bei 13 dieser 43 Frauen war das primäre Malignom außerhalb unserer Klinik behandelt worden.

### 6.2.1. Pathohistologische Befunde beim Korpusmalignom

#### A. Histologie beim Primärtumor

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 1. Adenokarzinome           | 39 |
| davon mit Ovarialmetastasen | 2  |
| 2. Sarkome                  | 4  |
| a. Leiomyosarkome           | 2  |
| b. osteoplastisches Sarkom  | 1  |
| c. ohne nähere Definition   | 1  |

#### B. Histologie beim Rezidiv

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 1. Adenokarzinome             | 35 |
| 2. undifferenzierte Karzinome | 3  |
| 3. Sarkome                    | 4  |
| a. Leiomyosarkome             | 2  |
| b. chondromatöses Sarkom      | 1  |
| c. Schleimhautsarkom          | 1  |
| 4. ohne Histologie            | 1  |

### 6.2.2. Diagnostik

#### A. Primäres Malignom

|                      |    |
|----------------------|----|
| 1. Histologie        | 43 |
| 2. Röntgendiagnostik | -- |

#### B. Rezidiv

|                      |    |
|----------------------|----|
| 1. Histologie        | 42 |
| 2. Röntgendiagnostik | 1  |

### 6.2.3. Intervalle zwischen dem Ende der Primärtherapie und dem Auftreten des Rezidives (Zwischenzeiten)

|                         |       |       |       |       |       |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Intervall<br>in Monaten | 6     | 12    | 18    | 36    | 60    |
| Anzahl der<br>Patienten | 13    | 17    | 26    | 31    | 39    |
| Anteil in %             | 30,29 | 39,61 | 60,58 | 72,23 | 90,87 |

Nach einem rezidivfreien Intervall von mehr als 60 Monaten erkrankten 4 Patientinnen an einem Rezidiv. Der Anteil an Spätrezidiven beträgt somit 9,13 %.

### 6.2.4. Lokalbefund beim Rezidiv des Korpusmalignoms

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 1. Scheidenstumpfrezidive                | 20 |
| 2. Infiltration der Vagina               | 14 |
| 3. Tumor im Unterbauch                   | 3  |
| 4. Auftreibung des Uterus                | 1  |
| 5. inguinale Lymphknotenmetastase        | 1  |
| 6. Lebermetastase                        | 1  |
| 7. intrapulmonale Metastase              | 1  |
| 8. Exophyt am Nabel                      | 1  |
| 9. diffuse Netz- und Peritonealkarzinose | 1  |

### 6.2.5. Überlebenszeiten nach Rezidiventdeckung

|                         |       |       |       |       |       |       |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Intervall<br>in Monaten | 6     | 12    | 18    | 24    | 36    | 60    |
| Anzahl der<br>Patienten | 18    | 26    | 29    | 37    | 39    | 42    |
| Anteil in %             | 41,94 | 60,58 | 67,57 | 86,21 | 90,87 | 97,67 |

Diese Tabelle veranschaulicht, wieviele Patientinnen nach einem Intervall von 6, 12, 18, 24, 36 oder 60 Monaten verstorben waren. Nur eine Patientin lebte länger als 5 Jahre nach Entdeckung eines Rezidives. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt hier somit 2,33 % (1/43).

### 6.2.6. Therapie

#### 6.2.6.1. Therapie des primären Korpusmalignoms

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| A. chirurgische Behandlung                             | 13 |
| 1. abdominale Uterusexstirpation                       | 12 |
| 2. vaginale Uterusexstirpation                         | 1  |
| B. Strahlentherapie                                    | 17 |
| 1. Radiumeinlagen                                      | 9  |
| 2. kombinierte Bestrahlung                             | 8  |
| C. chirurgisch-radiologische Kombinations-<br>therapie | 12 |
| 1. abdominale Uterusexstirpation                       | 9  |
| mit a. Radiumeinlagen                                  | 2  |
| b. kombiniert Bestrahlung                              | 5  |
| c. Röntgenbestrahlung                                  | 1  |
| d. Gammatron-Co <sup>60</sup> Bestrah-<br>lung         | 1  |
| 2. vaginale Uterusexstirpation                         | 3  |
| mit Radiumeinlagen                                     |    |
| D. chirurgisch-zytostatische Kombinations-<br>therapie | 1  |
| 1. abdominale Uterusexstirpation                       |    |
| mit Endoxanbehandlung (6,0 g)                          |    |

#### 6.2.6.2. Therapie der Rezidive nach Korpusmalignom

|                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| A. ohne kausale Therapie                                                      | 9  |
| B. Strahlenbehandlung                                                         | 29 |
| a. Radiumeinlagen                                                             | 18 |
| b. Gammatron-Co <sup>60</sup> Bestrahlung                                     | 3  |
| c. kombinierte Bestrahlung                                                    | 6  |
| d. Röntgenbestrahlung                                                         | 2  |
| C. Exstirpation des Tumors und anschließende<br>Zytostase mit Endoxan (6,4 g) | 1  |
| D. Exstirpation des Tumors und kombinierte<br>Nachbestrahlung                 | 1  |
| E. Strahlenbehandlung und Chemotherapie                                       | 2  |
| a. Radiumeinlagen und Endoxan (6,0 g)                                         | 1  |
| b. kombinierte Bestrahlung und<br>Depostat (2,4 g)                            | 1  |
| D. Chemotherapie                                                              | 1  |
| a. Endoxan (15,0 g)                                                           |    |

#### 6.2.7. Prognose nach Erkrankung am Rezidiv

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| 1. infauste Prognose                         | 17 |
| 2. progredienter Verlauf wahrschein-<br>lich | 5  |
| 3. während der Therapie verstorben           | 2  |
| 4. kein Anhalt für Progredienz               | 8  |
| 5. ohne Prognose                             | 11 |

#### 6.2.8. Komplikationen im Gefolge der Rezidivtherapie

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| 1. Vesiko-Vaginal Fisteln             | 2 |
| 2. Rekto-Vesiko-Vaginal Fisteln       | 2 |
| 3. weitere Rezidive                   | 2 |
| 4. Aszites bei diffuser Karzinose     | 1 |
| 5. progrediente Urämie                | 1 |
| 6. vorausgegangene andere Karzinome   | 2 |
| (je ein Rektum- bzw. Parotiskarzinom) |   |

#### 6.2.9. Rezidivfreies Intervall in bezug zur Therapie des Primärmalignoms (Zwischenzeiten)

|                                                         |              |
|---------------------------------------------------------|--------------|
| 1. nur chirurgische Behandlung (n = 13)                 | 30,47 Monate |
| 2. nur Strahlenbehandlung (n = 17)                      | 28,37 Monate |
| 3. chirurgische Behandlung mit Nachbestrahlung (n = 12) | 16,83 Monate |
| 4. chirurgische Behandlung mit Chemotherapie (n = 1)    | 3,5 Monate   |

#### 6.2.10. Todesursachen nach Rezidiv eines Korpasmalignoms

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 1. Progredienz des Malignoms | 19 |
| 2. sonstige Ursachen         | 6  |
| 3. ohne nähere Angaben       | 9  |
| 4. unklares Schicksal        | 9  |

#### 6.2.11. Überlebenszeiten in bezug auf die Gesamttherapie beim Korpasmalignom

|                                                              |              |
|--------------------------------------------------------------|--------------|
| a. Operation des Primärtumors mit Bestrahlung des Rezidives: |              |
| Anzahl der Patientinnen                                      | 9            |
| durchschnittliche Überlebenszeit                             | 25,26 Monate |

## b. Bestrahlung des Primärtumors und seines Rezidives:

|                                  |             |
|----------------------------------|-------------|
| Anzahl der Patientinnen          | 11          |
| durchschnittliche Überlebenszeit | 8,58 Monate |

## c. Chirurgisch-radiologische Behandlung des Primärtumors mit Bestrahlung des Rezidives:

|                                  |              |
|----------------------------------|--------------|
| Anzahl der Patientinnen          | 7            |
| durchschnittliche Überlebenszeit | 11,71 Monate |

## d. Operation des Primärtumors mit Bestrahlung des Rezidives und zusätzlicher Depostat-Behandlung:

|                         |             |
|-------------------------|-------------|
| Anzahl der Patientinnen | 1           |
| Überlebenszeit          | 10,0 Monate |

## e. Chirurgisch-radiologische Behandlung des Primärtumors mit ebensolcher Behandlung des Rezidives:

|                                  |              |
|----------------------------------|--------------|
| Anzahl der Patientinnen          | 2            |
| durchschnittliche Überlebenszeit | 52,18 Monate |

## f. Chirurgisch-radiologische Behandlung des Primärtumors mit zytostatischer Behandlung des Rezidives:

|                         |             |
|-------------------------|-------------|
| Anzahl der Patientinnen | 1           |
| Überlebenszeit          | 21,0 Monate |

## g. Operation und Zytostase beim Primärtumor mit Bestrahlung und Zytostase beim Rezidiv:

|                         |            |
|-------------------------|------------|
| Anzahl der Patientinnen | 1          |
| Überlebenszeit          | 2,0 Monate |

## h. Operation des Primärtumors mit Operation und Zytostase beim Rezidiv:

|                         |            |
|-------------------------|------------|
| Anzahl der Patientinnen | 1          |
| Überlebenszeit          | 2,4 Monate |

- i. Bestrahlung des Primärtumors mit Bestrahlung und Zytostase beim Rezidiv:

|                         |             |
|-------------------------|-------------|
| Anzahl der Patientinnen | 1           |
| Überlebenszeit          | 10,2 Monate |

- k. Unterschiedliche Therapie des Primärtumors ohne kausale Therapie des Rezidives:

|                                  |             |
|----------------------------------|-------------|
| Anzahl der Patientinnen          | 9           |
| durchschnittliche Überlebenszeit | 6,07 Monate |

6.2.12. Die Überlebenszeit der Patientinnen mit primärem Sarkom (bei unterschiedlicher Gesamttherapie)

|                                  |            |
|----------------------------------|------------|
| Anzahl der Patientinnen          | 4          |
| durchschnittliche Überlebenszeit | 3,5 Monate |

6.2.13. Laborwerte zur Zeit der Rezidiventdeckung

- A. Erythrozytensedimentation (vgl. S. 48)

|                    |    |
|--------------------|----|
| a. niedrige Werte  | 7  |
| b. mittlere Werte  | 8  |
| c. hohe Werte      | 12 |
| d. ohne Bestimmung | 16 |

- B. Leukozytenkonzentration

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| a. über 10 000/mm <sup>3</sup>             | 10 |
| b. zwischen 5000 u. 10 000/mm <sup>3</sup> | 23 |
| c. unter 5000/mm <sup>3</sup>              | 5  |
| d. ohne Bestimmung                         | 5  |

- C. Hämoglobingehalt

|                         |    |
|-------------------------|----|
| a. über 100 %           | 1  |
| b. zwischen 70 u. 100 % | 30 |
| c. zwischen 49 u. 70 %  | 7  |
| d. ohne Bestimmung      | 5  |

Zur Aussagekraft der Laborwerte s. S. 48.

### 6.3. Bericht über das Rezidiv eines Tubenkarzinoms (Bericht über einen Fall)

An einem Rezidiv des Tubenkarzinoms erkrankte nur eine Patientin aus unserem Patientengut. Sie war zum Zeitpunkt der Diagnose des Primärkarzinoms 54,55 Jahre alt.

Histologisch handelte es sich um ein adenopapilläres Karzinom der rechten Tuba uterina.

#### 6.3.1. Therapie des Primärkarzinoms

Das primäre Tubenkarzinom wurde durch radikale Exstirpation des Uterus und seiner beiden Adnexe entfernt. Mit dem Gammastron-Co<sup>60</sup> erfolgte eine Nachbestrahlungsserie, womit man eine Herddosis von 5000 R erreichte.

Die Primärbehandlung nahm 4 Monate in Anspruch. Sieben Tage nach Beendigung der Bestrahlungsserie stellte man eine stumme Niere links fest.

#### 6.3.2. Zwischenzeit zum Rezidiv und dessen Behandlung

Das Rezidiv trat 5,06 Monate nach Beendigung der Therapie des Primärkarzinoms als hühnereigroße, weiche, schmerzhaft Resistentz in der linken Adnexgegend in Erscheinung.

Als man die linke Niere zu diesem Zeitpunkt entfernte, stellte sich histologisch eine kirschgroße Metastase des Tubenkarzinoms dar.

Der stationäre Aufenthalt dauerte diesmal 26 Tage.

### 6.3.3. Prognose nach Behandlung des Rezidives

Bei der Beurteilung des weiteren Schicksales der Patientin ging man von der Inkurabilität des malignen Prozesses aus.

### 6.3.4. Überlebenszeit

Anlässlich einer Aszitespunktion 8,66 Monate nach Entdeckung des Rezidives und anschließender cytologischer Untersuchung des Punktates stellte man Tumorzellen im Aszitespunktat fest. Zwei Tage später stellte sich ein Subileus ein.

Am darauffolgenden Tag verstarb die Patientin bei sich rapide verschlechterndem Allgemeinzustand.

### 6.3.5. Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiventdeckung

Vor der Durchführung der Nephrektomie fand sich eine stark beschleunigte Erythrozytensedimentation von 75/100 mm. Die Leukozytenkonzentration belief sich auf 6700/mm<sup>3</sup>. Es fand sich ein Hämoglobingehalt des Blutes von 77 % bei 4,19 x 10<sup>6</sup> Erythrozyten pro mm<sup>3</sup>.

## 6.4. Rezidive nach primären Vulvamalignomen

Ein Rezidiv nach primärem Vulvamalignom trat bei 12 Patientinnen auf.

### 6.4.1. Histologische Befunde

#### a. Histologische Befunde beim primären Malignom

- |                           |    |
|---------------------------|----|
| 1. Plattenepithelkarzinom | 10 |
| 2. Leiomyosarkom          | 1  |
| 3. malignes Melanom       | 1  |

## b. Histologische Befunde beim Rezidiv

|                                                 |   |
|-------------------------------------------------|---|
| 1. Plattenepithelkarzinom                       | 9 |
| 2. Leiomyosarkom                                | 1 |
| 3. malignes Melanom                             | 1 |
| 4. ohne Histologie (dafür mit<br>Röntgenbefund) | 1 |

6.4.2. Lokalbefunde beim Rezidiv des Vulvamalignoms

Nachdem die Therapie (siehe Abs. 6.4.3.) des primären Malignoms abgeschlossen worden war, trat bei 12 Patientinnen dieses Malignom ein zweites Mal in Erscheinung. Neunmal rezidierte es lokal im Bereich der Vulva und des Mons pubis, zweimal metastasierte es in die inguinalen Lymphknoten und bei einer Patientin ergab sich eine osteolytische Metastase im linken Femur.

1. Patientin: Leukoplakie im Bereich einer kleinen Labie.
2. Patientin: enteneigroßer Tumor an den linken Labien mit Exulzeration bis zum Anus.
3. Patientin: haselnußgroßer Knoten an der hinteren Kommissur.
4. Patientin: erbsgroßer Tumor der linken Labie mit hühnereigroßen Lymphknoten in beiden Inguinalregionen.
5. Patientin: kirschkerngroßer Tumor an der hinteren Kommissur.
6. Patientin: Erosion im ehemaligen Bereich der Klitoris.
7. Patientin: exulzerierter bohngroßer Knoten rechts inguinal.
8. Patientin: mandarinengroßer Tumor im Bereich der Klitoris.
9. Patientin: Induration des gesamten Mons veneris, der mit Knötchen übersät ist.

10. Patientin: hühnereigroßer, unbeweglicher Tumor der rechten Regio inguinalis.
11. Patientin: osteolytische Metastase im linken Femur.
12. Patientin: erbsgroßer Knoten im Bereich der Klitoris.

#### 6.4.3. Therapie

##### 6.4.3.1. Therapie des primären Malignoms der Vula

1. Patientin: Vulvektomie mit Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung der Leistenregionen u. d. Vulva: 5000 RHD.
2. Patientin: Tumorexcision und Tantalspickung: 4000 ROD.
3. Patientin: Vulvektomie mit inguinaler Lymphonodektomie bds.
4. Patientin: palliative Tumorexstirpation aus d. linken Labie.
5. Patientin: Vulvektomie mit inguinaler Lymphonodektomie bds.
6. Patientin: Hemivulvektomie rechts mit Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung der Leistenregionen: 4000 ROD.
7. Patientin: Vulvektomie mit inguinaler Lymphonodektomie bds., Telekobaltnachbestrahlung: 5000 RHD je Leistenregion; 3100 ROD auf die Vulva.
8. Patientin: Tumorexstirpation aus der Vulva, Röntgennachbestrahlung.
9. Patientin: Vulvektomie mit inguinaler Lymphonodektomie bds., Röntgenbestrahlung 2400 ROD je Leistenfeld.
10. Patientin: Vulvektomie.
11. Patientin: Vulvektomie mit inguinaler Lymphonodektomie bds.
12. Patientin: Vulvektomie mit inguinaler Lymphonodektomie bds.

#### 6.4.3.2. Therapie des Rezidives nach Vulvamalignom

1. Patientin: Tumorexstirpation aus der linken Labie.
2. Patientin: palliative Elektresektion der Vulva.
3. Patientin: Tumorexstirpation aus der hinteren Kommissur.
4. Patientin: Hemivulvektomie links mit inguinaler Lymphonodektomie bds.
5. Patientin: Tumorexstirpation aus der hinteren Kommissur.
6. Patientin: Tantalspickung der Vulva links: 7800 RHD.
7. Patientin: Tumorexstirpation rechts inguinal.
8. Patientin: Vulvektomie mit Entfernung inguinalen Fettgewebes. Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung: 2500 ROD.
9. Patientin: Vulvektomie mit Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung mit 2500 ROD je Leistenregion, 2250 ROD am Damm, 7000 ROD auf die Region des Mons veneris.
10. Patientin: keine kausale Therapie des Rezidives.
11. Patientin: Radiatio dolorosa des linken Femurs: 3000 rad.
12. Patientin: Tumorexstirpation aus dem Klitorisbereich, Chaoulsche Bestrahlung mit 1200 ROD je Leiste.

#### 6.4.4. Rezidivfreie Intervalle (Zwischenzeiten)

|                            |   |    |    |    |    |
|----------------------------|---|----|----|----|----|
| Intervalle<br>in Monaten   | 6 | 12 | 18 | 36 | 60 |
| Anzahl der<br>Patientinnen | 5 | 7  | 9  | 11 | 12 |

#### 6.4.5. Absterberate nach Entdeckung des Rezidives

|                            |   |    |    |    |    |    |
|----------------------------|---|----|----|----|----|----|
| Intervalle<br>in Monaten   | 6 | 12 | 18 | 36 | 48 | 60 |
| Anzahl der<br>Patientinnen | 6 | 7  | 8  | 9  | 11 | 11 |

Nur eine Patientin lebte länger als 5 Jahre nach Diagnosestellung eines Rezidives. Das 5-Jahres-Überlebensergebnis beträgt somit 1/12.

#### 6.4.6. Prognose nach Abschluß der Rezidivtherapie

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 1. kein Anhalt für Progredienz | 6 |
| 2. infauste Prognose           | 6 |

#### 6.4.7. Todesursachen

|                        |   |
|------------------------|---|
| 1. multiple Metastasen | 6 |
| 2. Urämie              | 2 |
| 3. ohne Angaben        | 1 |
| 4. unklares Schicksal  | 3 |

#### 6.4.8. Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiventdeckung

##### a. Erythrozytensedimentation (s. o. S. 48)

|                    |   |
|--------------------|---|
| 1. niedrige Werte  | 1 |
| 2. mittlere Werte  | 4 |
| 3. hohe Werte      | 2 |
| 4. ohne Bestimmung | 5 |

##### b. Leukozytengehalt des Blutes

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| 1. zwischen 4600 und 8000/mm <sup>3</sup> | 10 |
| 2. ohne Bestimmung                        | 2  |

## c. Hämoglobingehalt des Blutes

|                         |   |
|-------------------------|---|
| 1. über 90 %            | 1 |
| 2. zwischen 75 und 90 % | 5 |
| 3. zwischen 60 und 75 % | 4 |
| 4. ohne Bestimmung      | 2 |

6.5. Rezidive nach primärem Vaginalneoplasma6.5.1. Histologie

## a. Histologie der Primärtumoren

|                            |   |
|----------------------------|---|
| 1. Plattenepithelkarzinome | 6 |
| 2. Neurofibrosarkom        | 1 |

## b. Histologie der Rezidivtumoren

|                            |   |
|----------------------------|---|
| 1. Plattenepithelkarzinome | 6 |
| 2. Neurofibrosarkom        | 1 |

6.5.2. Therapie des primären Neoplasmas

1. Patientin: Tumorexcision mit inguinaler Lymphonodektomie.
2. Patientin: Radiumeinlagen mit 5400 mgeh.
3. Patientin: Radiumeinlagen mit 7200 mgeh.
4. Patientin: Radiumeinlagen mit 2620 mgeh und Röntgenbestrahlung mit 2400 ROD auf je ein dorsales und ventrales Feld.
5. Patientin: Radiumeinlagen mit 6000 mgeh und Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung mit 4200 RHD.
6. Patientin: Radiumeinlagen mit 6100 mgeh und Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung mit 4000 RHD.
7. Patientin: Radiumeinlagen mit 1900 mgeh und Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung mit 5000 rad.

### 6.5.3. Lokalbefunde beim Rezidiv

1. Patientin: hühnereigroßer Tumor zwischen Rektum und Introidus vaginae.
2. Patientin: Metastase an der linken Labie der Vulva.
3. Patientin: Nekrosen in Scheidenmitte.
4. Patientin: oberes Parakolpium bds. bis zur Beckenwand infiltriert.
5. Patientin: Tumorkrater im Scheidengrund.
6. Patientin: kirschkerngroßer Lymphknoten in der linken Regio inguinalis; Labien knotig infiltriert.
7. Patientin: taubeneigroßer Knoten in der rechten Regio inguinalis.

### 6.5.4. Therapie des Rezidivtumors

1. Patientin: Tumorexstirpation.
2. Patientin: Vulvektomie; Zytostase mit 1,2 g Endoxan, 7,6 g 5-Fluorouracil, 7,5 g Vincristin.
3. Patientin: keine kausale Rezidivtherapie.
4. Patientin: keine kausale Rezidivtherapie.
5. Patientin: Radiumeinlagen mit 2250 mgeh und Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung mit 4000 rad.
6. Patientin: Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung mit 5000 ROD.
7. Patientin: Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung mit 4000 ROD.

### 6.5.5. Rezidivfreie Intervalle (Zwischenzeiten)

|                            |   |    |    |
|----------------------------|---|----|----|
| Intervalle<br>in Monaten   | 6 | 12 | 18 |
| Anzahl der<br>Patientinnen | 3 | 6  | 7  |

6.5.6. Absterberate nach Entdeckung des Rezidives

|                          |   |    |    |    |
|--------------------------|---|----|----|----|
| Intervalle<br>in Monaten | 6 | 12 | 18 | 36 |
|--------------------------|---|----|----|----|

|                            |   |   |   |   |
|----------------------------|---|---|---|---|
| Anzahl der<br>Patientinnen | 1 | 5 | 6 | 7 |
|----------------------------|---|---|---|---|

6.5.7. Komplikationen im Gefolge der Rezidivtherapie

1. weitere Rezidive traten bei 3 Patientinnen auf.
2. Rekto-Vaginal Fistel trat bei 1 Patientin auf.
3. Rekto-Vesiko-Vaginal Fistel trat bei 1 Patientin auf.

6.5.8. Prognose während oder nach der Rezidivtherapie

- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| 1. progredienter Verlauf    | 6 |
| 2. Verdacht auf Progredienz | 1 |

6.5.9. Todesursachen

- |                           |   |
|---------------------------|---|
| 1. am Karzinom verstorben | 5 |
| 2. ohne nähere Angaben    | 2 |

6.5.10. Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiventdeckung

## a. Erythrozytensedimentation (vgl. S. 48)

- |                    |       |
|--------------------|-------|
| 1. niedrige Werte  | keine |
| 2. mittlere Werte  | 1     |
| 3. hohe Werte      | 3     |
| 4. ohne Bestimmung | 3     |

## b. Leukozytengehalt des Blutes

|                                             |   |
|---------------------------------------------|---|
| 1. über 10 000/mm <sup>3</sup>              | 1 |
| 2. zwischen 5000 und 10 000/mm <sup>3</sup> | 2 |
| 3. unter 5000/mm <sup>3</sup>               | 2 |
| 4. ohne Bestimmung                          | 2 |

## c. Hämoglobingehalt des Blutes

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| 1. über 90 %            | keine |
| 2. zwischen 70 und 90 % | 4     |
| 3. zwischen 50 und 70 % | 1     |
| 4. ohne Bestimmung      | 2     |

6.6. Rezidive nach primären malignen Ovarialtumoren

Aus unserem Patientengut erkrankten 14 Patientinnen an einem Rezidiv nach primärem Ovarialneoplasma.

6.6.1. Diagnostik und Befunde

## a. Histologie der Primärtumoren

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 1. cystopapilläres Karzinom    | 5 |
| 2. adenopapilläres Karzinom    | 4 |
| 3. maligner Granulosazelltumor | 1 |
| 4. malignes Teratoblastom      | 2 |
| 5. Gallertkarzinom             | 1 |
| 6. undifferenziertes Karzinom  | 1 |

## b. Histologie und Röntgenbefunde beim Rezidiv

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| 1. cystopapilläres Karzinom       | 2 |
| 2. adenopapilläres Karzinom       | 3 |
| 3. maligner Granulosazelltumor    | 1 |
| 4. malignes Teratoblastom         | 2 |
| 5. Gallertkarzinom                | 1 |
| 6. undifferenziertes Karzinom     | 3 |
| 7. medulläres Karzinom            | 1 |
| 8. Röntgenbefund: Lungenmetastase | 1 |

### 6.6.2. Therapie des Primärtumors

1. Patientin: abdominale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe.
2. Patientin: palliative Adnektomie links und Darmresektion.
3. Patientin: abdominale Exstirpation des Uterus mit linker Adnexe.
4. Patientin: Adnektomie rechts.
5. Patientin: Adnektomie rechts.
6. Patientin: abdominale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe; Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung: 5000 RHD.
7. Patientin: Adnektomie beidseits; Radiatio: 6000 RHD.
8. Patientin: abdominale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe; Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung: 6000 RHD.
9. Patientin: abdominale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe; Radiatio mit unbekannter Dosis.
10. Patientin: abdominale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe; Röntgen-Tiefenbestrahlung mit 3312 rad.
11. Patientin: Adnektomie beidseits.
12. Patientin: Adnektomie rechts; Zystostase mit 14,4 g Endoxan.
13. Patientin: abdominale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe; Zytostase mit 6,4 g Endoxan.
14. Patientin: abdominale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe; Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung: 6000 RHD; Zytostase mit 2,0 g Endoxan.

### 6.6.3. Lokalbefund beim Rezidiv

1. Patientin: prallelastischer Tumor im kleinen Becken bis zur Beckenwand und in den Douglasschen Raum.
2. Patientin: Tumorzellen im Aszitespunktat.
3. Patientin: pflaumengroßer Tumor im Scheidenstumpf, ferner Hautmetastasen eines früheren Mammakarzinoms re.
4. Patientin: hühnereigroßes Narbenrezidiv im Pfannenstielquerschnitt.
5. Patientin: doppelfaustgroßer Tumor rechts im Douglasschen Raum, fest mit dem Uterus verwachsen.

6. Patientin: Lungen- und Lebermetastasen.
7. Patientin: Tumormassen im kleinen Becken, das Rektum einengend.
8. Patientin: Lymphknotenmetastase links am Hals und Lebermetastase.
9. Patientin: Scheidenstumpfrezidiv.
10. Patientin: derber Tumor im Douglasschen Raum.
11. Patientin: Metastase in der rechten Mamma; abdominaler Tumor und Aszites.
12. Patientin: derber Tumor rechts neben dem Uterus; Netzmetastasen.
13. Patientin: vulnerables Scheidenstumpfrezidiv.
14. Patientin: Vagina knotig, z. T. ulzerös induriert.

#### 6.6.4. Therapie des Rezidives

1. Patientin: Tumorexstirpation; Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung: 5000 RHD; Zytostase mit Endoxan.
2. Patientin: Dünndarmresektion.
3. Patientin: Gammatron-Co<sup>60</sup> Bestrahlung der rechten Mamma auf 2 Felder je 3800 ROD; Zytostase mit 9,6 g Endoxan.
4. Patientin: Dermopan-Nahbestrahlung: 4000 ROD; Zytostase mit 7,6 g Endoxan.
5. Patientin: Tumorexstirpation; Zytostase mit 15 g Endoxan.
6. Patientin: Zytostase mit 4,2 g Endoxan.
7. Patientin: Zytostase mit 4,4 g Endoxan.
8. Patientin: Telekobaltbestrahlung mit 2250 RHD.
9. Patientin: Zytostase mit 15 g Endoxan.
10. Patientin: Zytostase mit 2,4 g Endoxan.
11. Patientin: Zytostase mit 5,2 g Endoxan.
12. Patientin: Uterusexstirpation mit Adnektomie links; Zytostase mit 6,8 g Endoxan.
13. Patientin: Radiumeinlagen mit 3600 mgeh.
14. Patientin: Radiumeinlagen mit 2700 mgeh; Zytostase mit 15,6 g Endoxan.

#### 6.6.5. Rezidivfreie Intervalle (Zwischenzeiten)

|                            |   |    |    |    |    |
|----------------------------|---|----|----|----|----|
| Intervalle<br>in Monaten   | 6 | 12 | 18 | 24 | 60 |
| Anzahl der<br>Patientinnen | 6 | 7  | 8  | 9  | 13 |

Das einzige Spätrezidiv dieses Patientengutes trat erst nach über 16 Jahren auf.

#### 6.6.6. Absterberate nach Entdeckung des Rezidives

|                            |   |    |    |    |    |
|----------------------------|---|----|----|----|----|
| Intervalle<br>in Monaten   | 6 | 12 | 18 | 24 | 60 |
| Anzahl der<br>Patientinnen | 7 | 10 | 12 | 13 | 13 |

Nur eine Patientin lebte länger als 5 Jahre nach der Entdeckung des Rezidives, sie verstarb nach 7,23 Jahren. Die anderen 13 Patientinnen waren nach längstens 21 Monaten verstorben.

#### 6.6.7. Prognose nach der Rezidivtherapie

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 1. infauste Prognose           | 5 |
| 2. ohne Anhalt für Progredienz | 2 |
| 3. ohne Prognosestellung       | 7 |

#### 6.6.8. Todesursachen

|                        |   |
|------------------------|---|
| 1. multiple Metastasen | 5 |
| 2. Urämie              | 5 |
| 3. ohne nähere Angaben | 4 |

### 6.6.9. Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiventdeckung

#### a. Erythrozytensedimentation (vgl. S. 48)

|                   |   |
|-------------------|---|
| 1. niedrige Werte | 2 |
| 2. mittlere Werte | 3 |
| 3. hohe Werte     | 4 |
| 4. ohne Angaben   | 5 |

#### b. Leukozytengehalt des Blutes

|                                            |   |
|--------------------------------------------|---|
| 1. über 10 000/mm <sup>3</sup>             | 2 |
| 2. zwischen 5000 u. 10 000/mm <sup>3</sup> | 9 |
| 3. unter 5000/mm <sup>3</sup>              | 2 |
| 4. ohne Angaben                            | 1 |

#### c. Hämoglobingehalt des Blutes

|                        |       |
|------------------------|-------|
| 1. über 90 %           | keine |
| 2. zwischen 70 u. 90 % | 9     |
| 3. zwischen 50 u. 70 % | 2     |
| 4. zwischen 40 u. 50 % | 2     |
| 5. ohne Angaben        | 1     |

### 6.7. Rezidive nach primären Mammakarzinomen der Frau

An einem Rezidiv ihres primären Mammakarzinoms erkrankten aus unserem Patientengut 68 Patientinnen.

#### 6.7.1. Diagnostik

##### a. Primärtumor (n = 68)

|                    |       |
|--------------------|-------|
| 1. histologisch    | 68    |
| 2. röntgenologisch | keine |

##### b. Rezidivtumor (n = 68)

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. histologisch                     | 43 |
| 2. röntgenologisch                  | 20 |
| 3. histologisch und röntgenologisch | 5  |

### 6.7.2. Therapie des Primärtumors

#### a. chirurgische Behandlung (n = 12)

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| 1. radikale Mastektomie | 6 |
| 2. ablative Mastektomie | 6 |

#### b. radiologische Therapie (n = 1)

#### c. chirurgisch-radiologische Kombinations- therapie (n = 55)

- |                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 1. mit radikaler Mastektomie                                   | 49 |
| 2. mit ablativer Mastektomie                                   | 6  |
| 3. zusätzliche Zytostase mit Endoxan<br>erfolgte bei 3 Frauen. |    |

### 6.7.3. Lokalbefunde beim Rezidiv nach Mammakarzinom

#### a. Narbenrezidiv (n = 30)

- |                                                    |   |
|----------------------------------------------------|---|
| davon 1. mit Skelettmetastasen                     | 2 |
| 2. mit Metastase in der kon-<br>tralateralen Mamma | 3 |
| 3. mit Pleuritis carcino-<br>matosa                | 1 |

#### b. Skelettmetastasen (n = 14)

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| davon 1. mit Ovarialmetastasen | 1 |
| 2. mit Metastase im Uterus     | 1 |

#### c. Metastase in der kontralateralen Mamma (n = 19)

- |                                            |   |
|--------------------------------------------|---|
| davon 1. mit Skelettmetastasen             | 1 |
| 2. mit Ovarialmetastasen                   | 1 |
| 3. mit Skelett- und Ovarial-<br>metastasen | 1 |

#### d. Lungenmetastasen (n = 5)

- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| davon mit Ovarialmetastasen | 1 |
|-----------------------------|---|

#### 6.7.4. Therapie des Rezidives

##### a. Adnektomie (n = 20)

|                                               |   |
|-----------------------------------------------|---|
| 1. nur Adnektomie                             | 6 |
| 2. mit Uterusexstirpation                     | 1 |
| 3. mit Chemotherapie und Radiatio             | 2 |
| 4. mit Radiatio                               | 4 |
| 5. mit Chemotherapie                          | 1 |
| 6. mit Tumorexcision und<br>Chemotherapie     | 2 |
| 7. mit radikaler Mastektomie<br>kontralateral | 4 |

##### b. radikale Mastektomie kontralateral (n = 16)

|                    |    |
|--------------------|----|
| 1. nur Mastektomie | 2  |
| 2. mit Radiatio    | 14 |

##### c. Ablatio mammae mit Chemotherapie (n = 1)

##### d. nur Radiatio (n = 11)

##### e. Radiatio und Chemotherapie (n = 3)

##### f. Excision des Narbenrezidives (n = 5) davon bei einer Frau mit radikaler Mastektomie kontralateral

##### g. Excision des Narbenrezidives mit Radiatio (n = 2)

##### h. nur Chemotherapie (n = 2)

##### i. ohne kausale Therapie des Rezidives (n = 8)

#### 6.7.5. Rezidivfreie Intervalle (Zwischenzeiten)

|                            |     |      |      |      |      |      |     |
|----------------------------|-----|------|------|------|------|------|-----|
| Intervalle<br>in Monaten   | 6   | 12   | 18   | 24   | 36   | 60   | 144 |
| Anzahl der<br>Patientinnen | 5   | 15   | 28   | 40   | 53   | 58   | 68  |
| Anteil in %                | 7,4 | 22,1 | 41,2 | 58,8 | 77,9 | 85,3 | 100 |

Der Anteil unserer Spätrezidive beim Mammakarzinom beträgt somit 14,7 %, d. h., daß bei 10 der 68 Patientinnen erst nach einem rezidivfreien Intervall von mehr als 5 Jahren die Zweitkrankheit auftrat.

#### 6.7.6. Absterberate nach Entdeckung des Rezidives

|                            |    |    |      |      |      |      |
|----------------------------|----|----|------|------|------|------|
| Intervalle<br>in Monaten   | 6  | 12 | 18   | 24   | 36   | 60   |
| Anzahl der<br>Patientinnen | 17 | 34 | 43   | 47   | 59   | 64   |
| Anteil in %                | 25 | 50 | 63,2 | 69,1 | 86,8 | 94,1 |

Mit Sicherheit lebten 4 der 68 Patientinnen länger als 5 Jahre. Die 5-Jahres-Überlebensrate entspricht somit einem Anteil von 5,9 %.

#### 6.7.7. Prognostische Beurteilung nach Entdeckung des Rezidives (teilweise während oder nach Rezidivtherapie)

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| a. kein Anhalt für Progredienz | 27 |
| b. Verdacht auf Progredienz    | 5  |
| c. infauste Prognose           | 25 |
| d. ohne Prognosestellung       | 11 |

# 6.7.8. Laborwerte zum Zeitpunkt der Rezidiventdeckung

## a. Erythrozytensedimentation (vgl. S. 48)

|                   |    |
|-------------------|----|
| 1. niedrige Werte | 5  |
| 2. mittlere Werte | 9  |
| 3. hohe Werte     | 5  |
| 4. ohne Angaben   | 49 |

## b. Leukozytengehalt des Blutes

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| 1. über 10 000/mm <sup>3</sup>             | 6  |
| 2. zwischen 5000 u. 10 000/mm <sup>3</sup> | 42 |
| 3. unter 5000/mm <sup>3</sup>              | 11 |
| 4. ohne Angaben                            | 9  |

## c. Hämoglobingehalt des Blutes

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 1. über 90 %            | 13 |
| 2. zwischen 90 und 70 % | 38 |
| 3. zwischen 70 und 50 % | 7  |
| 4. unter 50 %           | 1  |
| 5. ohne Angaben         | 9  |

## 7. DISKUSSION

Bei der Behandlung der Karzinomrezidive stellt sich die Frage, ob der Aufwand und die Belastung der Patienten durch diese erneute, häufig sehr eingreifende Therapie überhaupt in einem vernünftigen Verhältnis zum Ergebnis steht. Gelingt es denn, den Patienten ein ausreichend langes Leben nach dem Rezidiv zu ermöglichen?

DIETZ und FISCHER (43) äußern sich folgend: "In der Literatur werden die Ergebnisse der Rezidivbehandlung fast nur unter dem Gesichtspunkt der Fünfjahresheilung betrachtet. Diese Ergebnisse sind außerordentlich unterschiedlich. Nach DIETRICH, DYROFF und SIEGERT bewegen sie sich zwischen 1,9 % (RIES und BREITNER) und 28,5 % bzw. 33 % (CZECH und KEPP) und betragen durchschnittlich etwa 10 %. Zur unabdingbaren ärztlichen Aufgabe wird eine Behandlung dann, wenn noch eine unter Umständen auch geringe Chance zur Heilung besteht, Es besteht auch dann eine echte und absolute Indikation zur Strahlenbehandlung, wenn nach menschlich-ärztlichem Ermessen eine Heilung nicht mehr erwartet, die Behandlung der Patientin aber noch irgendwie zugemutet werden kann."

Bei 850 gesicherten Rezidiven (212) nach Kollumkarzinom aus der Erlanger Klinik von 1918 bis 1945 wurde nur eine absolute Heilung von 4 % festgestellt. Diese Heilungsziffer ist erschreckend niedrig. DYROFF fragt deshalb, ob es überhaupt einen Sinn hat, mit so viel Aufwand an Zeit und Material gegen die Rückfälle vorzugehen. Seine Antwort lautet eindeutig: Ja, trotzdem! Schon Besserungen, die für ein paar Jahre erzielt werden, sind als Erfolge zu bewerten. Und eine ausgewogene Rezidivbehandlung ist nicht in jedem Fall zur Erfolglosigkeit verurteilt.

Auch RADZUWEIT und IRGANG (149) fragen sich wie viele Autoren: Hat die Behandlung eines Rezidives überhaupt eine

Chance? Wenn die Heilungsaussichten des Rezidives auch schlecht sind, so wäre es sicher falsch, von der Rezidivbehandlung Abstand zu nehmen. RIES und BREITNER (155) berichten über wesentliche subjektive Besserungen und eine Lebensverlängerung nach Behandlung gegenüber unbehandelten Patientinnen.

Trotzdem muß davon ausgegangen werden, daß die Prognose der Rezidivkrankung schlecht ist (127).

Eine gewisse Sonderstellung nimmt in der Rezidivbehandlung die Eviszeration ein. Die am deutlichsten definierbare Indikation für die Eviszeration (23) ist das nach Strahlentherapie rezidivierende Karzinom, solange die Geschwulst noch auf das Becken beschränkt geblieben ist. Die Operabilität des rezidivierenden Karzinoms nach vorausgegangener, insbesondere radikaler Operation ist sehr unwahrscheinlich.

Nach Eviszeration ist mit einer postoperativen Sterblichkeit von 13,5 % zu rechnen (166).

7.1. 5-Jahres-Überlebensergebnisse beim Zervixkarzinom-  
rezidiv im Spiegel der Literatur

|                                           |        |                           |        |
|-------------------------------------------|--------|---------------------------|--------|
| Dietrich (b)                              | 4 %    | Leonhardt                 | 2 %    |
| Kepp (nach Op. d.<br>Primär-Tu.)          | 28,5 % | Hess                      | 21,3 % |
| Kepp (nach Bestrahl.<br>d. Primär-Tumors) | 17,2 % | Calkins (a)               | 9,7 %  |
| Ries u. Breitner                          | 1,9 %  | Truelson (a)              | 3,7 %  |
| Helbing                                   | 12 %   | van Herik                 | 16,4 % |
| Gál                                       | 8,9 %  | Murphy u. Schmitz (a)     | 16 %   |
| Erlanger-Ergebn. (b)                      | 18 %   | Graham u. Hendrix (a)     | 5 %    |
| Möbius                                    | 12,4 % | Remotti (a)               | 6,5 %  |
| Schrimpf                                  | 6,4 %  | Frischkorn u. Wellers (a) | 6,7 %  |
| Soergel                                   | 5,8 %  | Ricci u. Bianchi          | 18,3 % |
| Goecke                                    | 4,3 %  | Heß (a)                   | 15,6 % |
| Radzuweit-Irgang                          | 3,5 %  | Stüper                    | 10,3 % |
| Tietze (gesamt) (c)                       | 2,5 %  | Kamnicker (f)             | 8,1 %  |
| Tietze (nach Op.) (c)                     | 13,3 % | Schmitz u. Schmitz        | 18 %   |
| Kirchhoff                                 | 33,3 % | Björnstahl                | 40 %   |
| Amreich (nach Op.) (c)                    | 13,3 % | Prasavinichai             | 13,2 % |
| Amreich (gesamt)                          | 4,4 %  | Dvorak et al.             | 0 %    |
| Wintz                                     | 12,0 % | Buttenberg u. Zeitz       | 15 %   |
| Oppert (d)                                | 11,9 % | eigenes Ergebnis          | 5,11%  |
| Voltz (d)                                 | 10,2 % | nach Eviszeration         |        |
| Gauwerky                                  | 9,1 %  | Daniel u. Brunschwig      | 38 %   |
| Gorys                                     | 4,8 %  | Kottmeier                 | 35,2 % |
| Heymann (Op.) (d)                         | 60 %   | Bricker                   | 35 %   |
| Hultberg (Op.) (d)                        | 60 %   | Galante u. Hill           | 34,5 % |
| Dietel (e)                                | 13,3 % | Rutledge                  | 33,8 % |
| Czech u. Kepp                             | 18,5 % |                           |        |
| Munnell u. Bonney                         | 2 %    | (a) zitiert nach (163)    |        |
| Kepp u. Athanasiou                        | 15 %   | (b) zitiert nach (212)    |        |
| Bonanni u. Clementi                       | 15,3 % | (c) zitiert nach (149)    |        |
| Kottmeier (gesamt)                        | 7,8 %  | (d) zitiert nach (71)     |        |
| Belonoschkin                              | 11,1 % | (e) zitiert nach (79)     |        |
|                                           |        | (f) zitiert nach (55)     |        |

Die Ergebnisse sind sehr unterschiedlich. In gewissem Umfang ist dies darauf zurückzuführen, daß einige Rezidive nicht gesichert wurden, weder histologisch noch radiologisch. Die Diagnose wurde dort entsprechend dem klinischen Bild gestellt. Die Autoren sind sich in letzter Zeit darüber einig geworden, daß ein Rezidiv nicht nur aus der klinischen Symptomatik heraus diagnostiziert werden darf. Für das Scheidenstumpfrezidiv gilt (206), daß es nur histologisch sicher diagnostiziert werden kann. Auch das Auftreten von Komplikationen in Form von Fisteln ist kein sicherer Hinweis für ein Rezidiv. Etwa 50 % der Rekto-Vaginal Fisteln waren bei einem Untersucher aktinischer Ursache (138). Die Ursache für Fisteln kann demnach aktinisch, entzündlich, postoperativ oder maligne sein.

Die Behandlungsergebnisse sind abhängig von der Lokalisation des Rezidives und vom Stadium der primären Erkrankung.

Heilungsziffern beim Zervixkarzinomrezidiv, zusammengestellt nach HELBING (71):

|                      |        |
|----------------------|--------|
| Scheidenrezidive     | 19,5 % |
| Beckenwandreizidive  | 10,5 % |
| parametrane Rezidive | 5,4 %  |

Nach WOLFRAM (215) führen Beckenwandreizidive mit großer Regelmäßigkeit in bis zu 90 % der Fälle innerhalb eines Jahres zum Tod.

Eine Erlanger Studie (212) gibt für die Stadien I - IV folgende 5-Jahres-Heilung beim Rezidiv an:

|             |                                              |
|-------------|----------------------------------------------|
| Stadium I   | 7,7 % ( 1 von 13 Patientinnen)               |
| Stadium II  | 20,7 % (12 von 58 Patientinnen)              |
| Stadium III | 7,1 % ( 3 von 42 Patientinnen)               |
| Stadium IV  | 0,0 % (nur 1 Patientin, die früher verstarb) |

Die gleiche Studie aus Erlangen (212) kam in bezug auf die Lokalisation zu folgenden Heilungsergebnissen beim Rezidiv:

|                      |      |   |
|----------------------|------|---|
| parametrane Rezidive | 9    | % |
| Beckenwandrezidive   | 17   | % |
| Scheidenrezidive     | 33,3 | % |
| Zervixrezidive       | 16,7 | % |
| Doppelrezidive       | 17   | % |

Die Lokalisationsbeschreibung erscheint in der Literatur nicht einheitlich; GORYS (63) versteht im klinischen Sprachgebrauch unter einem Beckenwandrezidiv Karzinomwachstum in den beckenwandnahen, stehengebliebenen Resten des Parametriums. Die sogenannten hochsitzenden Beckenwandrezidive deutet er als Metastasen in den Lymphknoten oder als Lymphknotenrezidive. Eine Trennung zwischen Parametrien und Beckenwand erscheint im klinischen Sprachgebrauch uneinheitlich.

Die Art der Primärtherapie, ob Bestrahlung oder Operation, wird mit für die Lokalisation des Rezidives angesehen. Die meisten Scheidenrezidive traten nach chirurgischer Behandlung auf. Die Mehrzahl der parametranen und Beckenwandrezidive trat nach alleiniger Strahlentherapie auf (36).

Andere Autoren ziehen aus ihren Ergebnissen den Schluß, daß die zusätzliche Drüsenauräumung bei der Radikaloperation des Zervixkarzinoms keine auffallend besseren Heilungsergebnisse bringt (60).

Die Resultate nach Operation mit Lymphadenektomie und nach Röntgenbestrahlung sind beim Zervixkarzinom der Stadien I und II die gleichen (151; 163).

Neue Hoffnungen wurden in die superradikale operative Therapie der Rezidive gesetzt. BRICKER (23) gibt eine 5-Jahres-Überlebens- (-heilungs-)quote von 35 % beim Portio- karzinom an. Andere Autoren berichten über eine 5-Jahres-Heilungsquote von 34,5 % (57). Ein weiterer Bericht (166)

eröffnet eine solche Quote nach Eviszeration nach einem Rezidiv des Zervixkarzinoms von 33,8 % bei einer postoperativen Sterblichkeit von 13,5 % innerhalb von 90 Tagen. Innerhalb von 24 Monaten waren 60 % der Patientinnen verstorben.

Erheblich niedriger wird die mögliche Heilungsquote von einer anderen Autorengruppe mit 18 % eingeschätzt (170).

Neben den Heilungsergebnissen gilt das Augenmerk auch dem zeitlichen Auftreten der Rezidive.

Der Zeitpunkt, an dem Rezidive am häufigsten auftreten, wird von vielen Autoren gleich beurteilt (79). Die Mehrzahl der Rezidive wird in den ersten 12 Monaten nach der Primärerkrankung beobachtet (37; 156; 163; 186). Nach dem dritten Jahr ist die Gefahr der Wiedererkrankung gering (155). Spätrezidive jenseits des 5. Kontrolljahres sind selten (158). So treten die meisten Rezidive in den beiden ersten Jahren auf (111; 217).

## 7.2. Rezidivfreie Intervalle beim Zervixkarzinom im Spiegel der Literatur

|                 |                                              |
|-----------------|----------------------------------------------|
| Truelson        | 84,2 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren   |
| Hultberg        | 65 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren     |
| Kaku et al.     | 90,5 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren   |
| Stegmann-Hauger | 82 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren     |
|                 | beim CC I 77,2 % innerhalb von 2 Jahren      |
|                 | beim CC II 84,2 % innerhalb von 2 Jahren     |
|                 | beim CC III 85,5 % innerhalb von 2 Jahren    |
| Czech u. Kepp   | 87 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren     |
| Stüper          | 86,5 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren   |
| Artnr et al.    | 80,4 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren   |
| Prasavinchai    | 63 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren     |
| Kottmeier       | 51 % der Rezidive innerhalb von 1 Jahr       |
| Busse-Soergel   | 77,5 % der Rezidive innerhalb von 18 Monaten |
| Leonhardt       | 83,1 % der Rezidive innerhalb von 3 Jahren   |

eigenes Ergebnis 67,9 % der Rezidive innerhalb von 2 Jahren  
(vgl. S. 43)

STEGMANN und HAUGER (190) weisen darauf hin, daß das Stadium des Primärbefundes nur unwesentlichen Einfluß auf den Zeitpunkt des Auftretens der Rezidive habe. Unser eigenes Ergebnis kann diese Beobachtung nur bestätigen (vgl. S. 42).

Aus den Ergebnissen bezüglich des karzinomfreien Intervalles nach behandeltem Rezidiv ergibt sich, daß Spät-rückfälle relativ selten sind. Je ungünstiger die primären Heilungsergebnisse eines Tumors sind, um so seltener wird sich erklärlicherweise ein Spät-rückfall einstellen, weil ja nur verhältnismäßig wenig Kranke die 5-Jahres-Grenze erreichen (82).

Die Häufigkeit der Spätrezidive beim Kollumkarzinom zeigt folgende Aufstellung (82).

|           |         |                    |        |
|-----------|---------|--------------------|--------|
| Bauer     | 2 - 3 % | Rotte              | 9 %    |
| Forssell  | 6,4 %   | Radzuweit-Irgang   | 8 %    |
| Dietel    | 8,5 %   | Munnell-Bonney     | 7 %    |
| Hultberg  | 7,0 %   | Truelson           | 1,2 %  |
| Bade      | 8,3 %   | van Herik          | 3,6 %  |
| Gauwerky  | 10,5 %  |                    |        |
| Hollstein | 3 %     | eigene Beobachtung | 15,2 % |

Die bisherigen Ausführungen beziehen sich auf das Rezidiv des Zervixkarzinoms. Wie sich die Dinge bei den anderen hier betrachteten Organkrebsen darstellen, soll der folgende Abschnitt zeigen.

### 7.3. 5-Jahres-Heilungsergebnisse beim Rezidiv des Korpuskarzinoms im Spiegel der Literatur

|            |        |                    |        |
|------------|--------|--------------------|--------|
| Soergel    | 19 %   | Boutsellis et al.  | 27,2 % |
| Amreich    | 10 %   | Brown-Dockerty     | 50 %   |
| Czech-Kepp | 29,2 % | Ingersoll          | 50 %   |
| Methfessel | 3,3 %  | Große-Holz et al.  | 12,1 % |
| Stüper     | 12,9 % | Heyer-Genau        | 0 %    |
| Selim      | 10 %   | Buttenberg         | 21,9 % |
| Badib      | 29 %   |                    |        |
| Brunschwig | 28 %   | eigene Beobachtung | 2,3 %  |

Die Ergebnisse entstammen teilweise Beobachtungen an sehr geringen Fallzahlen.

Bei den Sarkomen ist aus den spärlichen Literaturangaben zu entnehmen, daß die Ergebnisse ungünstiger als bei den Karzinomen sind. Jedoch sind auch die Fallzahlen gering.

#### 7.4. 5-Jahres-Heilungsergebnisse beim Korpussarkom im Spiegel der Literatur

Soergel: keine Rezidivheilung nach Sarkom  
 Czech-Kepp: 1 geheilte Patientin von 4 Sarkomen  
 eigene  
 Beobachtung: keine Rezidivheilung nach Sarkom.

#### 7.5. Rezidivfreie Intervalle beim Rezidiv des Korpusneoplasmas im Spiegel der Literatur

|                    |      |                            |
|--------------------|------|----------------------------|
| Busse-Soergel      | 76   | % innerhalb von 2 Jahren   |
| Methfessel         | 75   | % innerhalb von 2 Jahren   |
| Stegmann-Hauger    | 79,2 | % innerhalb von 2 Jahren   |
| Czech-Kepp         | 78,4 | % innerhalb von 2 Jahren   |
| Artnet et al.      | 85,6 | % innerhalb von 2 Jahren   |
| Ingersoll          | 60   | % innerhalb von 2 Jahren   |
| Stüper             | 59,2 | % innerhalb von 2 Jahren   |
| jedoch             | 90,5 | % innerhalb von 3 Jahren   |
| Selim              | 85   | % innerhalb von 3 Jahren   |
| eigene Beobachtung | 60,6 | % innerhalb von 18 Monaten |
|                    | 72,2 | % innerhalb von 3 Jahren   |

Beim Korpuskarzinom fand HOLLSTEIN (82) eine Häufigkeit von 3,5 % an Spätrezidiven bei Dauergeheilten, in unserem Patientengut fanden sich 9,3 % der Rezidive nach 5 und mehr Jahren.

Bezüglich der übrigen Genitalmalignome finden sich in der Literatur keine reichhaltigen Angaben. Auch hierbei sind nicht alle Rezidive als gesichert anzusehen.

7.6. Behandlungsergebnisse von Rezidiven nach Malignomen der Vulva, der Vagina und der Ovarien im Spiegel der Literatur

|                    | Vulva         | Vagina               | Ovarien              |
|--------------------|---------------|----------------------|----------------------|
| Busse-Soergel      | 2 von 7 Pat.  | keine Dauerheilungen |                      |
| Czech-Kepp         | 7,2 %         | 23,5 %               | 18,7 %               |
| Lele et al.        | -             | -                    | keine Dauerheilungen |
| Weghaupt           | 2 von 5 Pat.  | -                    | -                    |
| eigene Beobachtung | 1 von 12 Pat. | keine Dauerheilungen | 1 von 14 Pat.        |

7.7. Rezidivfreie Intervalle nach Behandlung von primären Vulva-, Vaginal- und Ovarialmalignomen im Spiegel der Literatur

|                    | Vulva                          | Vagina              | Ovarien                  |
|--------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------------|
| Busse-Soergel      | durchschnittl. nach 23 Monaten | 77 % in 18 Monaten  | zwischen 9 u. 27 Monaten |
| Stegmann-Hauger    | 75 % in 24 Monaten             | 100 % in 24 Monaten | 83,7 % in 24 Monaten     |
| Czech-Kepp         | 85,7 % in 12 Monaten           | 93 % in 12 Monaten  | 81 % in 24 Monaten       |
| eigene Beobachtung | 75 % in 18 Monaten             | 100 % in 18 Monaten | 64,3 % in 24 Monaten     |

Nach einer Studie (190) traten 83,8 % aller Rezidive von Genitalkarzinomen in den ersten 24 Monaten auf und nur 16,2 % nach 2 und mehr Jahren, wobei im fünften Jahr und in den folgenden Jahren 2,4 % aller Rezidive auftraten.

Nach einer anderen Studie (37) treten 86,8 % der Rezidive innerhalb der beiden ersten Jahre in Erscheinung. Beim Kollumkarzinom ergibt sich kein Zusammenhang zwischen der Ausdehnung des ursprünglich behandelten Tumors oder der Art der primären Behandlung und dem Zeitpunkt des Eintretens des Rezidives. Bezüglich des örtlichen Auftretens von Rezidivtumoren fanden diese Autoren (37), daß es sich in 85 % der Fälle um lokale Rezidive handle. Besonders beim Kollumkarzinom ist die Zahl der lokalen Rezidive so Überwiegend, daß daraus auf eine geringe Bedeutung der Metastasierung auf dem Lymph- bzw. dem Blutweg geschlossen werden kann. Bei unserem Patientengut fanden sich in 27 Fällen Metastasen außerhalb des Genitales, in 17 Fällen davon war kein Lokalrezidiv nachgewiesen worden.

Beim Ovarialkarzinom haben Abwandlungen der üblichen Therapie, ob Operation, Bestrahlung oder Chemotherapie, wenig Einfluß auf die Heilung (134). Die Prognose bestimmen drei voneinander abhängige Faktoren:

1. histologischer Tumortyp,
2. histologischer Malignitätsgrad und
3. die klinische Ausbreitung der Erkrankung.

Die Prognose beim Ovarialkarzinom ist praktisch seit 25 Jahren mit gleich hoher Letalitätsrate belastet (147). Die meisten Rezidive nach Ovarialkarzinom treten schon im ersten und zweiten Jahr auf. Über 80 % der Rezidivpatientinnen sind nach 2 Jahren verstorben (161). Spätrezidive sind sehr selten. Die meisten Metastasen sind in der Bauchhöhle zu finden, doch ist auch die Ausbreitung auf dem Lymph- und Blutweg häufig.

In einem ausführlichen Bericht (117) werden die Behandlungsergebnisse mit unterschiedlichen Kombinationen von Chemotherapeutika geschildert. Die Anzahl der behandelten Frauen ist allerdings zumindest teilweise auch sehr gering. Die mittlere Überlebenszeit nach Rezidivkarzinom schwankt je

nach Therapieschema zwischen 6,33 und 17,8 Monaten. Allerdings beziehen sich die Angaben nur auf Patientinnen, die überhaupt auf eine Chemotherapie ansprachen. Von jenen Patientinnen, die nicht auf eine Zytostase ansprachen, überlebte keine das erste Jahr nach Rezidiventdeckung. So ergab sich in dieser Studie eine mittlere Überlebenszeit nach Lokalrezidiv von 9,5 Monaten; bei jenen, die teilweise auf die Zytostase ansprachen, ergab sich eine mittlere Überlebenszeit von 12,8 Monaten und bei jenen, die sehr gut auf die Zytostase ansprachen, macht die durchschnittliche Überlebenszeit 17,8 Monate aus. Bei progressivem Karzinom betrug die mittlere Überlebenszeit nur 1,8 Monate.

Eingegangen werden soll auch auf den Granulosazelltumor. Besondere Überraschungen sind bei Beobachtungen des Krankheitsverlaufes beschrieben (83): unerwartete Heilungen oder plötzliche Wiedererkrankung und rascher Verfall nach jahrelangen Pausen besten Wohlbefindens. In dieser Hinsicht liegen nur wenig Erfahrungen vor, die etwas über das späte Schicksal von an Granulosatumoren Erkrankten aussagen. Im Jahre 1937 schrieb dieser Autor, daß es sich zeige, daß es beim derzeitigen Stand der Kenntnisse unmöglich ist, Beziehungen zwischen mikroskopischem Bild und klinischer Äußerung (Gut- oder Bösartigkeit) herzustellen.

Die Zeiten zwischen Primärgeschwulst und Rezidiv schwanken in der Literatur jeweils bei Einzelfällen zwischen 5 und 16 Jahren:

|           |          |          |                          |
|-----------|----------|----------|--------------------------|
| Hückel    | 14 Jahre | Fauvet   | 6 Jahre                  |
| Arnold    | 16 Jahre | Kleine   | 5 Jahre                  |
| Habbe bis | 12 Jahre | Schultze | 14 Jahre                 |
| Klaften   | 10 Jahre | Bernhard | 13 Jahre (zitiert n. 66) |

Die Überlebenszeiten nach Rezidiv beim Granulosazelltumor beliefen sich bei

|          |               |
|----------|---------------|
| Kleine   | auf 13 Jahre  |
| Rummelt  | auf 10 Jahre  |
| Schultze | auf 14 Jahre  |
| Habbe    | auf 16 Jahre. |

Auch hierbei handelte es sich um Einzelfälle.

Mit der Seltenheit der Fernmetastasen beim Granulosazelltumor stehen die spärlich erhobenen Befunde von karzinomatös veränderten Lymphknoten im Einklang (83), die als Bahn zur Generalisierung meist befallen werden. Eine Ausnahme bilden die Lymphbahnen der Tube und des Uterus, in denen andere Autoren (zitiert nach 83) einwandfrei die Ausbreitung feststellen konnten. Nicht einheitlich zu deuten sind wahrscheinlich die verhältnismäßig häufigen Mitteilungen über Rezidivgeschwülste, die retroperitoneal zur Entwicklung kommen. Im Hinblick auf die Fälle in der Literatur (67) muß man eine doch bedenkliche Prognose stellen. Hinsichtlich der Malignität stehen Granulosazelltumoren anderen Ovarialgeschwülsten nicht nach. Die Angaben über die Malignität der Granulosazelltumoren in der Literatur (136) schwanken zwischen 20 % und 55 %. Ebenso schwanken die Angaben über die Rezidivhäufigkeit zwischen 8 % und 53 % erheblich (136). Wenig Wert im Hinblick auf die prognostische Beurteilung der Malignität wird der östrogenen Aktivität beigemessen (136).

Das Karzinom der Vulva gehört zu den bösartigsten Geschwülsten der Haut (20). Ein sicherer Zusammenhang zwischen Karzinomentstehung und Geburtsverletzungen, Anzahl der Geburten oder Virginität konnte nicht festgestellt werden. Wie jedes Karzinom, so ist auch das Vulvakarzinom durch Rezidive belastet. Wie auch bei den übrigen Karzinomen des weiblichen Genitaltraktes ist die Mehrzahl der Rezidive innerhalb der ersten beiden Jahre nach Beendigung der Behandlung aufgetreten. Diese Autoren (20) fanden bei den strahlenbehandelten Patientinnen die Rezidive durchweg

innerhalb der beiden ersten Jahre, während bei den operierten Fällen sich auch noch in späteren Jahren ein Rezidiv findet. Eine signifikante Verbesserung der Lebenserwartung konnten diese Autoren (20) nicht verzeichnen.

Die Behandlung des Vulvakarzinoms umfaßt zahlreiche Probleme (119), von denen insbesondere das höhere Lebensalter der Betroffenen und der bereits zu über 50 % vorhandene Lymphknotenbefall von Bedeutung sind.

Die Behandlung der Vulvakarzinome hat sich auf den Primärtumor und seine Nachbarschaft, sowie den Lymphabfluß zu richten (210; 211). Kommt es nach durchgeführter Primärbehandlung zum lokalen Rezidiv, so ist die Prognose schlecht. Es ist dann auf jeden Fall gleichgültig, welche Behandlungsmethode vorher angewandt wurde. Die Elektrokoagulation ist dann die einzige noch erfolgversprechende Möglichkeit (210; 211).

Über die Behandlung des Vulvakarzinoms ist das letzte Wort noch nicht gesprochen, da chirurgische, radiologische oder kombinierte Methoden in der älteren Literatur gleichermaßen schlecht waren (193).

Während das Plattenepithelkarzinom der Vulva bei Anwendung moderner strahlentherapeutischer Verfahren keinesfalls mehr als strahlenresistenter Tumor angesehen werden kann, wird beim Vulvasarkom der Behandlungserfolg meist durch frühzeitige hämatogene Metastasierung zunichte gemacht (201). Diese Autoren fanden keinen Nachweis, daß eine Nachbestrahlung nach operativem Eingriff die Ergebnisse zu verbessern vermag.

Als absolut strahlenresistent gilt das Melanoblastom, bei dem selbst mit Dosen von 10 000 R und mehr eine Devitalisierung nicht erreicht wird (201). Da auch Melanome vorwiegend hämatogen metastasieren, wird eine Bestrahlung meist nur präoperativ empfohlen, der stets eine Excision des Tumors weit im Gesunden folgen muß.

Der Pigmentgehalt der malignen Melanome sagt an sich nichts über den Malignitätsgrad aus (193). Die Mitteilungen über die Erfolge der Strahlentherapie von Melanomen finden auch diese Autoren enttäuschend und widersprüchlich. Nur ein heroischer Versuch mit relativ hoher Röntgendosierung bringt Aussicht auf Erfolg, lokale Strahlenschädigungen müssen deshalb in Kauf genommen werden.

Das Schicksal des Patienten ist im Moment, da er den Arzt aufsucht, meist bereits besiegelt.

Die Ergebnisse der rein chirurgischen Behandlung und der Therapie mit Nachbestrahlung zeigen keine wesentliche Differenz beim Melanomalignom (119).

Ein anderer Autor (110) ist der Ansicht, daß die Behauptung der Strahlenresistenz der Melanozytoblastome zu Unrecht besteht, sofern die Behandlung frühzeitig und kunstgerecht erfolgt und die Lokalisation eine ausreichende Dosierung zuläßt. Jedoch erscheint auch hier die Prognose für frühzeitig diagnostizierte Melanozytoblastome der Vulva als dubios.

Die Sarkome der Vulva sind selten und entsprechen zahlenmäßig etwa den von ihnen abzutrennenden Melanomalignomen (119). Bisher sind etwa 120 Fälle bekannt.

Infolge der Seltenheit der Vulvasarkome ist eine statistische Auswertung therapeutischer Ergebnisse außerordentlich schwierig. In Analogie zum Vulvakarzinom kommen die radikale Vulvektomie einschließlich der Entfernung der zugehörigen Lymphknoten in Betracht oder die primäre hochdosierte Strahlenbehandlung, insbesondere mit der Supervolttherapie. Die bisherigen Ergebnisse erscheinen wenig ermutigend.

Das Scheidenkarzinom besitzt ebenfalls eine relativ geringe Strahlensensibilität (201). Trotzdem wird der Strahlenbehandlung meist gegenüber der Operation der Vorzug gegeben,

da eine Operation wegen des stark verzweigten Lymphgefäßsystems der Vagina und der Nachbarschaft von Blase, Ureter und Darm nur selten Aussicht auf Heilung verspricht, wenn nicht erweiternde radikale Verfahren angewandt werden. Eine Ausnahme stellen hochsitzende Vaginalkarzinome dar. Sie werden oft als Zervixkrebse des Stadiums II a eingeteilt. Hier hat eine Operation durchaus ihre Berechtigung. Da die Scheidenkarzinome relativ früh metastasieren, wird eine lokale Radiumtherapie insbesondere bei fortgeschrittenen Fällen, meist mit einer zusätzlichen Perkutanbestrahlung zur Erfassung des inguinalen und des iliakalen Lymphabflusses, kombiniert.

Da das Vaginalkarzinom selten ist, sind im Schrifttum keine Angaben über Behandlungsergebnisse bei den einzelnen Bestrahlungsverfahren, insbesondere der Rezidive, zu finden.

#### 7.8. Die Therapie des Tubenkarzinoms im Spiegel der Literatur

Ähnliches wie für das Vaginalkarzinom (s. o.) gilt auch für das Tubenkarzinom. Schon die Prognose des primären Tubenkarzinoms ist sehr schlecht (87). Da das Tubenkarzinom selten ist, finden sich in der Literatur kaum Angaben über die Behandlungsergebnisse dieser Rezidive. HILFRICH und TAGISADE (80) berichten, daß nur in 2 von 14 Fällen beim primären Tubenkarzinom eine 5-Jahres-Heilung erreicht wurde. FOGH (53) berichtet von einer 5-Jahres-Heilung von 38 % beim primären Tubenkarzinom; die Rezidivhäufigkeit sei nach 2 1/2 - 3 Jahren am größten. Allerdings ist das Zahlenmaterial zu klein, um statistisch signifikante Aussagen machen zu können.

PICHA und WEGHAUPT (146) beobachteten eine 5-Jahres-Heilung des primären Tubenkarzinoms von 25 %.

CLARK und BRUNSCHWIG (35) berichten über einen Fall einer totalen Exenteration des Beckens wegen Rezidiv eines Tuben-

karzinoms. Diese Patientin wurde durch diese ultraradikale chirurgische Maßnahme auf Dauer geheilt. Die berichtete Überlebenszeit beträgt etwa 8 Jahre. Die gleichen Autoren berichten, daß bei den bis 1964 in der Weltliteratur beschriebenen 600 primären Tubenkarzinomen die 5-Jahres-Überlebenszeit rund 5 % beträgt.

#### 7.9. Die Rezidivbehandlung des Mammakarzinoms im Spiegel der Literatur

Die Ergebnisse der Primärbehandlung beim Mammakarzinom haben sich in den letzten Jahrzehnten nicht wesentlich geändert. Man findet zwar in diesem Zeitraum eine geringgradige Zunahme der Überlebensraten, die von den Autoren aber zum Teil auf die Früherkennung bezogen wird (123).

Eine weitere Schwierigkeit der Beurteilung von Überlebensraten liegt darin, daß wahrscheinlich der größere Teil von Patientinnen mit einem Mammakarzinom bereits während der Primärbehandlung Fernmetastasen hat. Die lokal angreifenden Behandlungsmethoden erfassen naturgemäß nur den Anteil der noch lokalisierten Fälle. Die Situation ist also gänzlich anders als beim Kollumkarzinom, bei dem häufiger die lokale Progredienz zum Tode führt. Weiterhin ist bei der Beurteilung von Überlebensstatistiken zu berücksichtigen, daß auch das unbehandelte Mammakarzinom in etwa 20 % die Fünf- und in 3 - 5 % die Zehnjahresgrenze erreicht.

Angaben über Fünfjahres-Überlebensraten beim Mammakarzinom sind kaum zu verwerten, weil es zwischen Primärbehandlung und der Generalisierung praktisch keine Zeitgrenze gibt. Die 10-Jahres-Überlebensrate der nach HALSTED operierten Patientinnen mit und ohne Nachbestrahlung liegt beim Primärkarzinom bei 11 - 13 %.

Das Behandlungsergebnis scheint überwiegend vom Stadium abzuhängen. Der Wert der postoperativen Nachbestrahlung nach radikaler Mastektomie ist nicht erwiesen.

Die präoperative Bestrahlung wurde vor dem Hintergrund konzipiert, daß chirurgische Eingriffe am oder in der Umgebung eines Karzinoms zu einer Streuung von Karzinomzellen führen. Daß es durch Manipulationen am Karzinom zu Abschwemmungen von Tumorzellen über Lymph- und Blutgefäße kommt, ist bekannt. Ob daraus Metastasen werden, ist außerordentlich fraglich. Eine Studie liegt vor: bei 61 von 116 Patientinnen konnten Tumorzellen im strömenden Blut nachgewiesen werden (209). Diese Patienten hatten keine geringere Überlebensrate. Die Röntgenvorbestrahlung hat zweifellos den Nachteil, daß zwischen Diagnose und operativer Entfernung des Tumors ein relativ großer Zeitabschnitt vergeht. Aus Untersuchungen von HAMPERL und Mitarbeitern (69) wissen wir, daß eine wirkliche Schädigung der Tumorzellen in diesen vorbestrahlten Serien nicht nachzuweisen war.

Eine Verlängerung der Überlebensrate mit einer prophylaktischen Zytostatikaaanwendung war nur bei Prämenopausenpatientinnen, bei denen mehr als 4 Lymphknoten in der Axilla befallen waren, festzustellen. Dieser Effekt beruht überwiegend darauf, daß das rezidivfreie Intervall verlängert ist. Die Rezidivrate am Ende der 5jährigen Beobachtungszeit ist nicht mehr signifikant niedriger als in der Placebogruppe. Hinsichtlich der Metastasenlokalisation war auffällig, daß in der behandelten Gruppe eher etwas mehr als weniger Knochenmetastasen auftraten.

Die früher geübte zusätzliche Verabfolgung von Androgenen (prophylaktische hormonelle Zusatzbehandlung) nach der Primärbehandlung des Mammakarzinoms wird heute generell abgelehnt. Hiervon abweichende Meinungen sind nicht ausreichend belegt (123).

Durch prophylaktische Kastration gelingt es offenbar, das rezidivfreie Intervall zu verlängern. Um aber beim metastasierenden Mammakarzinom eine Remission zu erzeugen, ist die Kastration beim Auftreten der Metastase noch immer das wirksamste Verfahren. Bei prophylaktisch nach primärem Karzinom kastrierten Frauen steht diese Maßnahme nicht mehr zur Verfügung. Der Verlauf vom Auftreten des Rezidivs bis zum Tod ist deshalb kürzer. Diese Frauen haben daher im allgemeinen keine längere Überlebenszeit als die, bei denen die Kastration erst nach der Generalisierung durchgeführt wird.

Von der größeren Zahl der Autoren wird die prophylaktische Kastration aus folgenden Gründen abgelehnt:

In einem größeren Prozentsatz der Fälle ist sie eine sinnlose zusätzliche Maßnahme, wenn man davon ausgeht, daß 50 % der Patientinnen die Fünfjahres-Überlebensrate erreichen und die Tumoren der übrigen nur zu einem Teil hormonabhängig sind. Die möglicherweise auftretenden Ausfallerscheinungen sind schwieriger zu behandeln, weil eine hormonelle Substitution problematisch ist. Schließlich beraubt man sich einer wirkungsvollen Behandlungsmethode, wenn eine Generalisierung aufgetreten ist. Die Durchführung der prophylaktischen Kastration ist nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse nur empfehlenswert bei Mammakarzinompatientinnen in der Prämenopause mit einem primär schon höheren Risiko (123).

Der größere Teil der Mammakarzinome führt zu irgendeinem Zeitpunkt zu einem Rezidiv oder einer Generalisierung. Patienten mit einem Mammakarzinom sterben praktisch immer an Fernmetastasen. Am häufigsten sind die Lunge, das Skelett und die Leber befallen (60 %). Lokale Rezidive der Haut und Axillarilymphknoten treten zu Lebzeiten der Patientinnen in etwa 20 % auf.

Solange ein Rezidiv oder eine Metastase noch lokal operativ oder strahlentherapeutisch zu behandeln ist, sollte zunächst dieser Weg beschritten werden.

Bei Durchführung der Kastration sind objektive Remissionen in 25 - 30 % mit einer durchschnittlichen Remissionsdauer von 10 Monaten zu erwarten. Bei Patientinnen, die darauf angesprochen haben, bringt die Adrenalektomie bzw. die Hypophysektomie bei 30 - 40 % dieser Fälle eine zusätzliche Remission. Nach Taylor (199) erreicht man mit diesen Maßnahmen immerhin eine Überlebenszeit von mehr als 40 Monaten nach Auftreten des Rezidivs oder der Generalisierung.

Mit der Androgentherapie erreicht man bei Applikation vor und nach der Menopause eine Remission in 20 % der Fälle, ausgenommen jene ungünstige Gruppe, deren Mammakarzinom durch die Applikation von Androgenen in ihrem Wachstum stimuliert werden können.

Mit Östrogenen erreicht man in 35 % bei Frauen in der Postmenopause eine Remission mit einer durchschnittlichen Dauer von 13 Monaten.

Mit alkylierenden Zytostatika (Endoxan) erreicht man Remissionsraten von 25 %, mit Antimetaboliten (5-Fluorouracil) liegen die Ergebnisse bei 20 - 30 %.

Die Remissionsrate unter der Kombinationstherapie mit Endoxan und Methotrexat an hormonresistenten Fällen liegt bei 50 %.

Nur etwa 25 % aller Patientinnen mit Brustkrebs werden durch eine Radikaloperation geheilt, die restlichen 75 % erliegen früher oder später Metastasen (140). Eine Patientin, die auf Ovariectomie nicht anspricht, hat kaum Aussicht auf Besserung ihres Zustandes durch nachfolgende Adrenalektomie. In diesem Fall empfiehlt sich der Versuch einer Androgenbehandlung. Die Wahrscheinlichkeit, hiermit in ein neues Remissionsstadium zu kommen, ist allerdings nicht sehr groß, sie beträgt maximal 7 %. Als letzte Möglichkeit kommen noch Corticosteroide oder Chemotherapeutika in Betracht (140).

Die Lokalrezidivquote ist unabhängig von der Operationsmethode bzw. Nachbestrahlung 16 - 22 % (175). Der klinischen Auffassung, daß mit der Nachbestrahlung bis zu 90 % der Mikrometastasen in den regionalen Lymphknoten zerstört seien, stehen die Ergebnisse zahlreicher Pathologen entgegen, die nach vergleichbar hohen Dosen in den meisten Präparaten noch vitale Tumorzellen fanden.

#### 7.10. Rezidivfreie Intervalle beim Mammakarzinom im Spiegel der Literatur

Intervall bis zum Auftreten der Lokalrezidive (nach 175):

|                 |                                             |
|-----------------|---------------------------------------------|
| Brustwand       | bis zum 2. Jahr 69 %, bis zum 3. Jahr 81 %  |
| supraklavikulär | bis zum 2. Jahr 64 %, bis zum 3. Jahr 91 %  |
| parasternal     | bis zum 2. Jahr 28 %, bis zum 3. Jahr 50 %. |

Ein anderer Autor (zitiert nach 175) stellte fest, daß 74 % der Lokalrezidive innerhalb von 2 Jahren nach der Operation auftreten, 21 % zwischen dem 2. und dem 5. Jahr und 5 % nach dem 5. Jahr.

Die Prognose aller Lokalrezidive ist sehr schlecht, da ihr Auftreten als Zeichen der Generalisation zu werten ist. 36 - 46 % der Patientinnen sterben innerhalb eines Jahres nach dem Auftreten an Fernmetastasen, nur 1,6 - 13 % überleben mehr als 5 Jahre.

Bei auf die Mamma beschränktem Primärtumor sind die Rezidivraten mit und ohne Nachbestrahlung ähnlich hoch, wenn die Patientinnen radikal mastektomiert worden sind.

Bei Befall der Axilla steigt bei allen angewandten Methoden die Inzidenz von Rezidiven erheblich an, ist jedoch bei Bestrahlung nach radikaler Mastektomie niedriger als ohne Nachbestrahlung. Nach einfacher Mastektomie mit oder ohne

Ausräumung der Axilla wird fast immer nachbestrahlt; die Lokalrezidive treten durchweg häufiger auf als nach radikaler Mastektomie mit oder ohne Nachbestrahlung.

Die von vielen geforderte Herddosis an den Lymphabflußstationen muß postoperativ 4500 bis 5000 rd in 5 - 6 Wochen erreichen. Die Zahl der Lymphknotenrezidive läßt sich dadurch deutlich senken (175).

Eine primär aggressive Therapie des Mammakarzinoms chirurgisch in Kombination mit einer Bestrahlung, was bedeutet, die primären Lymphknotenstationen mit dem Primärtumor zu behandeln, bringt bessere Resultate hinsichtlich der 5-Jahres-Überlebenszeit und der Lokalrezidive (zitiert nach 121).

Wenn auf eine hohe Radikalität bei der Operation verzichtet wird, setzt die postoperative Nachbestrahlung die Lokalrezidive herab (121). Bei einfacher Mastektomie mit Nachbestrahlung nach McWHIRTER beobachteten KAAE und JOHANSEN gleich viel Lokalrezidive wie nach Superradikaloperation nach DAHL IVERSEN ohne Radiatio (121).

Bei BÜNEMANN (29) beträgt die durchschnittliche Zwischenzeit bis zum Auftreten des Rezidives 21 Monate; 50 % der Fälle waren innerhalb der ersten 14 Monate festgestellt worden.

Nach WÖLLGENS et al. (214) kommen fast alle Autoren annähernd darin überein, die sich mit dem Problem des Lokalrezidivs beim Mammakarzinom beschäftigt haben, daß 2/3 bis 3/4 aller Rezidive in den ersten 2 bis 3 Jahren nach der Therapie auftreten. Rund 90 % aller Rezidive treten in den ersten 5 Jahren nach der primären Therapie auf.

7.11. Rezidivfreie Intervalle beim Mammakarzinom  
im Spiegel der Literatur in tabellarischer  
Zusammenstellung

|                          |                                             |
|--------------------------|---------------------------------------------|
| Zimmermann et al.        | im 1. und 2. Jahr zusammen 74 %             |
| Ratzkowski-Hochman       | im 1. Jahr 36,6 %                           |
|                          | im 2. Jahr 26,1 %                           |
|                          | im 1. und 2. Jahr zusammen 62,7 %           |
|                          | nach 5 Jahren 89 %                          |
| Karabali-Dalamaga et al. | im 1. und 2. Jahr zusammen 77 %             |
|                          | nach dem 3. Jahr zusammen 87 %              |
| eigene Beobachtung       | im 1. Jahr 22,1 %                           |
|                          | im 1. und 2. Jahr zusammen 58,8 %           |
| Kinne et al.             | durchschnittliche Zwischenzeit 19 Monate    |
| Chu et al.               | durchschnittliche Zwischenzeit 1,8 Monate   |
| Deck-Kern                | durchschnittliche Zwischenzeit 22 Monate    |
| eigene Beobachtung       | durchschnittliche Zwischenzeit 29,8 Monate. |

7.12. 5-Jahres-Überlebensraten nach Mammakarzinomrezidiv  
im Spiegel der Literatur

|                          |                         |        |
|--------------------------|-------------------------|--------|
| Ratzkowski-Hochman       | mit Hormontherapie      | 3,3 %  |
|                          | ohne Hormontherapie     | 1,5 %  |
|                          | durchschnittlich        | 3 %    |
| Maisin                   |                         | 4,7 %  |
| Nahrman                  |                         | 4 %    |
| Harnett                  |                         | 4 %    |
| Karabali-Dalamaga et al. | mit Nachbestrahlung     | 17,5 % |
|                          | ohne Nachbestrahlung    | 12,5 % |
| Kinne et al.             |                         | 40 %   |
| Chu et al.               | durchschnittlich        | 21 %   |
|                          | nach Solitärrezidiv     | 23 %   |
|                          | nach mehreren Rezidiven | 11 %   |
| Zimmermann et al.        |                         | 3,2 %  |
| Spratt                   |                         | 3,9 %  |
| eigene Beobachtung       |                         | 5,9 %  |

7.13. 10-Jahres-Überlebensrate nach Mammakarzinomrezidiv  
in der Literatur

|              |      |
|--------------|------|
| Kinne et al. | 20 % |
| Chu et al.   | 5 %  |

7.14. Mittlere Überlebenszeit nach Mammakarzinomrezidiv  
im Spiegel der Literatur

|                                             |             |
|---------------------------------------------|-------------|
| Ruef-Ehlers                                 | 13,8 Monate |
| Ratzkowski-Hochman                          | 19,6 Monate |
| bei Lokalrezidiv                            | 28 Monate   |
| bei Skelettmetastasen                       | 19,5 Monate |
| bei anderen oder generalisierten Metastasen | 11,6 Monate |
| nach Hormontherapie                         | 20,2 Monate |
| ohne Hormontherapie                         | 14,5 Monate |
| Shimkin                                     |             |
| bei Lokalrezidiv                            | 28 Monate   |
| bei Skelettmetastasen                       | 24 Monate   |
| bei anderen oder generalisierten Metastasen | 10 Monate   |
| Geschickter                                 | 18 Monate   |
| Lee-Tannenbaum                              | 25 Monate   |
| Kinne et al.                                | 19 Monate   |
| Chu et al.                                  | 30 Monate   |
| Papaionnou                                  | 1,7 Jahre   |
| Auchincloss                                 | 1,5 Jahre   |
| eigene Beobachtung                          | 20,5 Monate |

Bei KARABALI-DALAMAGA et al. (93) hatte es keinen Einfluß auf das karzinomfreie Intervall, ob nachbestrahlt wurde oder nicht.

Die Rezidivquote beim Mammakarzinom schwankt in der Literatur nach KINNE et al. (104) zwischen 6 und 26 %, nach DECK und KERN (41) zwischen 6 und 17,5 %.

Bei PAPAIDNNOU (144) verstarb die Mehrzahl der Patientinnen ein bis zwei Jahre nach Rezidiventdeckung.

Betrachtet man die Ergebnisse der Krebstherapie der letzten 30 Jahre unter dem Gesichtspunkt der lebensverlängernden Effektivität oder gar der Heilungserfolge, so muß man feststellen, daß die Heilungsziffern der meisten Organkarzinome stagnieren. Nach den Angaben des National Cancer-Institutes betrug 1950 bis 1959 die 5-Jahres-Überlebensrate sämtlicher Karzinome 39 %, von 1967 bis 1973 stieg diese Rate nur um 2 % (126). Die Krebsvorsorgeuntersuchung wird als äußerst wichtige Maßnahme zur Krebsbekämpfung angesehen. Jüngste Untersuchungen zeigten aber, daß ihre Grenzen eng gesetzt sind. Von 70 registrierten Krebsarten verursachen sieben etwa 70 % aller Krebserkrankungen, aber von diesen sieben sind nur vier einer systematischen Vorsorgeuntersuchung zugänglich, bei der Frau darunter das Mamma- und Zervixkarzinom, nur diese sind also einer Krebsfrüherkennung zugänglich.

Ein weiterer wesentlicher Punkt ist in einem Krebsnachsorgeprogramm eine optimale Therapieüberwachung (126).

Was das Verhalten der BSG während bzw. nach der Behandlung von Karzinomen anbelangt, so ist bekannt, daß es sowohl nach einer Operation als auch nach einer Bestrahlung zu einer merklichen Senkungsbeschleunigung kommt (81). Während diese aber nach einer Operation verhältnismäßig kurz dauert, bleibt sie nach strahlentherapeutischen Maßnahmen erfahrungsgemäß über Jahre hinweg erhöht.

Zweifellos zu Recht weisen EICK sowie RUMPF (zit. n. 81) darauf hin, daß eine normale BSG im Einzelfall nicht gegen das Vorliegen eines Karzinoms oder eines Karzinomrezidivs spricht. Es bedarf mit anderen Worten weder des Hinweises, daß Fälle mit normalen BSG- und Leukozytenwerten ein Weiterwachstum bzw. ein Rezidiv aufweisen können, noch des Hinweises, daß Fälle mit stark erhöhter BSG- oder Leukozytenzahl frei von Weiterwachstum oder Rezidiv sein können.

Für die Ovarialtumoren fanden AIMONE und BIGANO (1) keine spezifische Beziehung zwischen dem histologischen Bild und der BSG. Nach LAU und BERGMANN (115) zeigte sich bei 226 Patientinnen mit operablem Kollumkarzinom, daß die Höhe der BSG vor der Operation keine Aussage über den Befall der regionären Lymphknoten im individuellen Fall zuließ, während beim Kollektiv mehr als doppelt so oft hohe Werte bei positivem Lymphknotenbefall im Vergleich zu den Lymphknoten-negativen Fällen gefunden wurden.

Allerdings wird man bis zur Klärung der Ursache der Krebs-entstehung auf das bisherige Spektrum der diagnostischen Parameter nicht verzichten können. Ein Meilenstein wäre hier die Entdeckung von Tumormarkern, die klinisch auf breiter Basis einsetzbar wären.

7.15. Durchschnittliche Überlebenszeiten nach Entdeckung des Rezidivs bei den hier behandelten Malignomen (eigene Beobachtungen in tabellarischer Zusammenstellung)

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| Zervixkarzinom  | 16,3 Monate |
| Korpusmalignom  | 13,8 Monate |
| Vulvamalignom   | 19,9 Monate |
| Vaginalmalignom | 11,8 Monate |
| Ovarialmalignom | 13,6 Monate |
| Mammakarzinom   | 20,5 Monate |

7.16. Rezidivfreie Intervalle der hier behandelten Tumoren  
(eigene Beobachtungen in tabellarischer Zusammen-  
stellung)

| Intervalle<br>in Monaten    | 6               | 12              | 24              | 60               |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Malignome                   |                 |                 |                 |                  |
| Zervixkarzinom<br>(n = 137) | 26<br>(18,98 %) | 53<br>(38,69 %) | 93<br>(67,89 %) | 116<br>(84,78 %) |
| Korpusmalignom<br>(n = 43)  | 13<br>(30,29 %) | 17<br>(39,61 %) | 26<br>(60,58 %) | 39<br>(90,87 %)  |
| Tubenkarzinom<br>(n = 1)    | 1               |                 |                 |                  |
| Vulvamalignom<br>(n = 12)   | 5               | 7               | 9               | 12               |
| Vaginalmalignom<br>(n = 7)  | 3               | 6               | 7               |                  |
| Ovarialmalignom<br>(n = 14) | 6               | 7               | 9               | 13               |
| Mammakarzinom<br>(n = 68)   | 5<br>(7,35 %)   | 15<br>(22,05 %) | 40<br>(58,8 %)  | 58<br>(85,26 %)  |

7.17. Absterberaten nach Entdeckung des Rezidives bei den  
hier behandelten Malignomen (eigene Beobachtungen  
in tabellarischer Zusammenstellung)

| Intervalle<br>in Monaten    | 6               | 12              | 24               | 60               |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Malignome                   |                 |                 |                  |                  |
| Zervixkarzinom<br>(n = 137) | 54<br>(39,42 %) | 84<br>(61,31 %) | 113<br>(82,48 %) | 130<br>(94,89 %) |
| Korpusmalignom<br>(n = 43)  | 18<br>(41,94 %) | 26<br>(60,58 %) | 37<br>(86,21 %)  | 42<br>(97,67 %)  |
| Tubenkarzinom<br>(n = 1)    |                 | 1               |                  |                  |
| Vulvamalignom<br>(n = 12)   | 6               | 7               | 8                | 11               |
| Vaginalmalignom<br>(n = 7)  | 1               | 5               | 6                | 7                |
| Ovarialmalignom<br>(n = 14) | 7               | 10              | 13               | 13               |
| Mammakarzinom<br>(n = 68)   | 17<br>(25 %)    | 34<br>(50 %)    | 47<br>(69,1 %)   | 64<br>(94,1 %)   |

## 8. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird über den Verlauf und die Heilungsergebnisse, insbesondere die 5-Jahres-Heilungserfolge bei den Genital- und Mammamalignomrezidiven der Frau, berichtet, die an der Frauenklinik des Klinikums Nürnberg behandelt wurden. Der Berichtszeitraum erstreckt sich auf Rezidive, die zwischen dem November 1964 und dem März 1974 klinisch manifest wurden.

Das Material umfaßt 282 Rezidive. Es wird über 137 Rezidive nach Zervixkarzinom, 43 Rezidive nach Korpusmalignom und 68 Rezidive nach Mammakarzinom berichtet. Die Rezidive dieser 3 Lokalisationen nehmen einen Anteil von 87,95 % der Fälle ein.

Ferner wird über Rezidive nach 14 Ovarialmalignomen, 12 Vulvamalignomen, 7 Vaginalmalignomen und einem Tubenkarzinom berichtet.

Unter den Malignomen befinden sich 4 Sarkome des Corpus uteri, je ein Sarkom der Vagina und der Vulva, sowie ein malignes Melanom der Vulva. Unter den Malignomen der Ovarien fanden sich zwei Teratoblastome und ein maligner Granulosazelltumor.

Besonders wird darauf hingewiesen, daß eine objektive Sicherung der klinischen Diagnose einer Rezidivkrankung, sei es histologisch oder radiologisch, unabdingbar ist.

Die Altersverteilung der Rezidivkranken zum Zeitpunkt der Primärerkrankung entspricht etwa der Altersverteilung aller karzinomkranken Frauen, wie sie für den entsprechenden Organbefall typisch ist.

Breiten Raum nimmt die Bestimmung des Begriffes Rezidiv ein. Anhand zahlreicher Zitate aus der Literatur wird aufgezeigt, daß es noch keine klare und einheitliche Definition

dieses Begriffes gibt. Dem Wesen nach sind die meisten der als Rezidiv bezeichneten Tumoren doch progrediente primäre Tumoren, die sich durch einen besonderen klinischen Verlauf auszeichnen. Das wesentliche Kriterium ist die Latenzzeit, mit der die Zweitkrankheit auftritt, nachdem man von einer erfolgreichen Behandlung des Primärtumors ausgehen konnte.

Die Lokalisation der Rezidive der 137 Zervixkarzinome wird in Abhängigkeit von der Primärtherapie, die in drei Gruppen unterteilt werden kann, aufgezeigt:

a. Operation, b. Bestrahlung, c. Operation und Bestrahlung.

Die Behandlung der Rezidive ist demnach durch die Primärtherapie schon vorgezeichnet:

a. Operation, b. Bestrahlung, c. Operation und Bestrahlung, d. Chemotherapie, e. palliative Therapie.

Etwa 2/3 aller Rezidive nach Zervixkarzinom treten innerhalb von 2 Jahren auf, nach 5 und mehr Jahren nur noch etwa 15 %, die sogenannten Spätrezidive.

Die Stadieneinteilung des primären Zervixkarzinoms hat auf das rezidivfreie Intervall kaum Einfluß.

Das rezidivfreie Intervall scheint von der Art der Primärtherapie abzuhängen. Je nachdem, ob nur operiert, nur bestrahlt oder operiert und bestrahlt wurde, traten die Rezidive der Zervixkarzinome nach 22, 30 oder 34 Monaten auf. Beim Rezidiv nach primärem Malignom des Corpus uteri schwankt die Überlebensrate zwischen 6 Monaten und 2 Jahren.

Es wird über einen Fall eines Rezidives beim Tubenkarzinom berichtet.

Nur 50 % der Patientinnen mit einem Rezidiv des Vulvakarzinoms lebten länger als 6 Monate.

Mit einem Rezidiv nach Vaginalneoplasma lebte keine Patientin länger als drei Jahre.

Bereits sechs Monate nach Entdeckung ihres Ovarialneoplasma-rezidives waren 50 % der Patientinnen verstorben. Nur eine der Patientinnen lebte länger als 2 Jahre.

Nach drei Jahren hatten 78 % der Frauen mit Mammakarzinom ihr Rezidiv. Nur 50 % der Frauen lebten länger als ein Jahr und nur 6 % länger als 5 Jahre.

Alle Ergebnisse werden in Übersichtstabellen dargestellt:

- a. Rezidivfreie Intervalle der behandelten Tumoren
- b. Absterberaten nach Entdeckung der Rezidive
- c. Durchschnittliche Überlebenszeit nach Entdeckung der Rezidive.

Trotz der nicht gerade ermutigenden Ergebnisse sollte nicht auf die Behandlung der Rezidive verzichtet werden. Man sollte die Resultate nicht nur unter dem Aspekt der Fünf-Jahres-Heilung sehen, denn auch subjektive Besserungen, die nur für kurze Zeit erzielt werden, sind schon als Erfolge zu werten.

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aimone V., G. Bigano: Valore e significato della velocità di eritrosedimentazione nei tumori ovarici. *Minerva ginecologica* 15, 1176 (1963)
2. Allen H. H.: Surgical management of recurrent carcinoma of the cervix. *Canad. J. Surg.* 4, 277 (1961)
3. Amreich A. J.: Klinik und operative Behandlung des Uteruskarzinoms. - Rezidive. In: Seitz-Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. IV, 982. Urban u. Schwarzenberg, Berlin, Innsbruck, München, Wien 1955
4. Artnr J., F. Brandstetter, A. Kratochwil: Rezidive des Uteruskarzinoms. *Krebsarzt (Wien)* 7, 265 (1959)
5. Auchincloss H.: The nature of local recurrence following radical Mastektomy. *Cancer* 11, 611 (1958)
6. Bade H.: Spätrezidive und Spätmetastasen. *Strahlentherapie* 76, 449 (1947)
7. Badib A. O., S. S. Kurohara, A. A. Baita, J. H. Webster: Recurrent cancer of the corpus uteri. *Amer. J. Roentgenol.* 105, 596 (1969)
8. Barber H. R. K., A. Brunschwig: Treatment and results of recurrent cancer of the corpus uteri in patient receiving anterior and total pelvic exenteration. *Cancer (Philad.)* 22, 949 (1968)
9. Barber H. R. K., A. Brunschwig, C. Mangioni: L'eviscerazione pelvica nella terapia del cancro recidivo ed avanzato della vulva e della vagina. *Ann. Obstet. Ginec.* 90, 219 (1968)
10. Barber H. R. K., W. H. O'Neil: Recurrent cervical cancer after treatment by a primary surgical program. *Obstet. Gynecol.* 37, 165 (1971)
11. Barlow J. J., M. S. Piver: Single agent versus combination chemotherapy in the treatment of ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 49, 609 (1977)

12. Bary S. v., J. Schuck: Behandlungsergebnisse und andere statistische Daten der weiblichen Genitalkarzinome. Strahlentherapie 88, 597 (1952)
13. Belonoschkin B.: Zur Frage der Dauerheilung des Kollumkarzinoms des Uterus und des Rezidivproblems. Münch. med. Wschr. 97, 1306 (1955)
14. Belonoschkin B.: Das Auftreten des Karzinoms nach der 5jährigen Heilungsdauer des bestrahlten Carcinoma colli uteri. Acta radiol. (Stockholm) 44, 57 (1955)
15. Bernhart F.: Über ein zweimaliges Rezidiv eines Granulosazelltumors. Zbl. Gynäkol. 63, 1338 (1939)
16. Bjoernst'ahl H., J. E. Johnsson, L. G. Lindberg: Hysterectomy in central recurrence of carcinoma of the uterine cervix. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 56, 227 (1977)
17. Bonanni G., T. Clementi: Le recidive del carcinoma del collo dell' utero. Nuntius radiolog. 31, 1419 (1965)
18. Boquoi E.: Zur Metastasierung der Granulosazelltumoren. Geburtsh. u. Frauenheilk. 27, 270 (1967)
19. Boutselis J. G., J. C. Ullery, J. Bair: Vaginal metastases following treatment of endometrial carcinoma. Obstet. Gynecol. 21, 622 (1963)
20. Brandstetter F., A. Kratochwil: Ergebnisse der Therapie beim Vulvakarzinom. Krebsarzt 16, 16 (1961)
21. Breed J. E.: The radium treatment of recurrent cancer of the uterine cervix. Amer. J. Roentgenol. 87, 480 (1962)
22. Breitner J.: Lokalisation und Zeitpunkt der Rezidive beim Kollumkarzinom. Onkologia 7, 134 (1954)
23. Bricker E. M.: Die radikale Eviszeration des Beckens für fortgeschrittene und rezidivierende Carcinome. Arch. Gynäk. 204, 1 (1967)

24. Bricker E. M., H. R. Butcher, W. H. Lawler, C. A. McAfee:  
Surgical treatment of advanced and recurrent cancer  
of the pelvic viscera. An evaluation of ten years  
experience. *Ann. surg.* 152, 388 (1960)
25. Brown J. M., M. B. Dockerty, R. E. Symmonds, E. A. Banner:  
Vaginal recurrence of endometrial carcinoma. *Amer.  
J. Obstet. Gynec.* 100, 544 (1968)
26. Bruce J., D. C. Carter, J. Fraser: Patterns of recurrent  
disease in breast cancer. *Lancet* 1970/I, 433 - 435
27. Brunschwig A.: Surgical treatment of recurrent endo-  
metrial cancer. *Obstet. Gynec.* 18, 272 (1961)
28. Bruntsch U.: Onkologische Definition: adjuvante Chemo-  
therapie. *Münch. med. Wschr.* 122, 11 (1980)
29. Bünemann H.: Untersuchungen über das rezidivfreie Inter-  
vall radiologischer bzw. kombinierter chirurgisch-  
radiologischer Mammakarzinombehandlung. *Strahlen-  
therapie* 146, 155 (1973)
- 29a Bünemann H.: Die Rezidivlokalisation nach Strahlen-  
therapie des Mammakarzinoms. *Strahlentherapie* 146,  
7 (1973)
30. Busse O., W. Soergel: Bericht über 800 maligne Erkrän-  
kungen des weiblichen Genitales der Jahre 1947 -  
1952. *Geburtsh. Frauenheilk.* 19, 201 (1959)
31. Buttenberg D., H. Zeitz: Vaginalmetastasen beim Kollum-  
und Korpuskarzinom. *Geburtsh. Frauenheilk.* 17, 427  
(1957)
32. Cagnazzo G., A. Ros: Il cobalto<sup>60</sup> nella terapia delle  
recidive del cancro del collo dell'utero.  
*Minerva ginec. (Torino)* 14, 806 (1962)
33. Calame R. J.: Recurrent carcinoma of the cervix.  
*Amer. J. Obstet. Gynec.* 105, 380 (1969)
34. Chu F. C. H., F. J. Lin, J. H. Kim, S. H. Huh, C. J.  
Garmantis: Locally recurrent carcinoma of the breast.  
*Cancer* 37, 2677 (1976)

35. Clark D. G. C., A. Brunschwig: Total pelvic exenteration of recurrent carcinoma of the uterine tube. Report of a case. *Obstet. Gynec.* 24, 569 (1964)
36. Coucourde F., A. Maestro: The management of recurrences of malignant tumors. *Radiol. clin. (Basel)* 39, 407 (1970)
37. Czech H., R. K. Kepp: Rezidive nach der Behandlung von bösartigen Tumoren der weiblichen Genitale. *Strahlentherapie* 90, 117 (1953)
38. Daniel W. W., A. Brunschwig: The management of recurrent carcinoma of the cervix following simple total hysterectomy. *Cancer (Philad.)* 14, 582 (1961)
39. Dargent M., J. Cuillert: Les récides vaginales du cancer du col utérin après traitement chirurgical ou radio-chirurgical. *Lyon chirurgical* 57, 52 (1961)
40. Dargent M., D. Dargent: Les récides et metastases du cervico-uterin traité par l'association radium-chirurgie. *Minerva ginecol.* 20, 186 (1968)
41. Deck K. B., W. H. Kern: Local recurrence of breast cancer. *Arch. Surg.* 111, 323 (1976)
42. Decker D. G., G. D. Malkasian jr., E. Mussey, C. E. Johnson: Cyclophosphamide. Evaluation in recurrent and progressiv ovarian cancer. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 97, 656 (1967)
43. Dietz W., M. Fischer: Über den Wert der Strahlenbehandlung bei Rezidiven und weiterwachsenden Primärtumoren des Kollumkarzinoms unter besonderer Berücksichtigung der Palliativeffekte. *Strahlentherapie Sonderbd.* 66, 107 (1967)
44. Dougherty Th. J., G. Lawrence, J. H. Kaufmann, D. Boyle, K. R. Weishaupt, A. Goldfarb: Photoradiation in the treatment of recurrent breast carcinoma. *J. of the National Cancer Inst.* 62, 231 (1979)
45. Dvorak O., V. Slavik, V. Chmelik: Klinische Erfahrungen mit der Chemotherapie des gynäkologischen Krebses. *Zbl. Gynäkol.* 99, 1495 (1977)

46. Dworzak H., K. Podleschka: Zur hormonalen Funktion des Granulosazelltumors. Arch. Gynäk. 154, 441 (1933)
47. Dyroff R., A. Siegert: Röntgen- und Radiumbehandlung in der Frauenheilkunde. In: Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes Bd. III, 785, Urban u. Schwarzenberg, Berlin, Innsbruck, München, Wien 1955
48. Edsmyr F., H. L. Kottmeier: Carcinoma of the vulva: Methods of treatment. In: Handbuch der med. Radiologie Bd. XIX/3, Springer-Verlag 1971
49. Eick E.: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und der Verlauf des Gebärmutterkrebsses. Mschr. Geburtsh. 68, 32 (1924)
50. Eymer H.: Die Strahlenbehandlung der Gebärmutterkrebse. XII. Behandlung der Rezidive und Metastasen. In: Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. V, 269, Urban u. Schwarzenberg, Berlin, Innsbruck, München, Wien 1955
51. Eymer H., J. Ries: Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Collum-Karzinoms an der 1. UFK München. Berichtsjahre 1945 - 1946. Strahlentherapie 90, 178 (1953)
52. Fauvet E.: Über Granulosazelltumoren. Zbl. Gynäk. 56, 3088 (1932)
53. Fogh I.: Primary carcinoma of the fallopian tube. Cancer (Philad.) 23, 1332 (1969)
54. Frick H. C., N. Atchoo, K. Adamson, H. C. Taylor: The efficiacy of chemotherapeutic agent in the management of disseminated gynecologic cancer. Amer. J. Obstet. Gynec. 93, 1112 (1965)
55. Gál F.: Über die Rezidive des Gebärmutterkrebsses. Strahlentherapie 50, 127 (1934)
56. Gál F.: Die Entwicklung der Strahlentherapie des Gebärmutterkrebsses im Laufe von 2 Jahrzehnten. Strahlentherapie 53, 231 (1935)

57. Galante M., E. C. Hill: Pelvic exenteration: a critical analysis of a ten year experience with the use of the team approach. Amer. J. Obstet. Gynec. 110, 180 (1971)
58. Gall F. P., A. Schick: Radikaloperation beim lokalen Karzinomrezidiv nach vorausgegangener Mammaamputation. Klinikarzt 7, 159 (1978)
59. Gary R. K., J. M. Sala, J. S. Spratt: The detection and treatment of postirradiationally recidivated cancers of the cervix uteri. Radiology 83, 208 (1964)
60. Georgakopoulos P. A., M. Schwartz: Hat die obligate Lymphadenektomie bei Radikaloperationen des Kollumkarzinoms einen besonderen therapeutischen Wert? Dtsch. med. J. 16, 212 (1965)
61. Geschickter C. F.: Diseases of the breast, diagnosis, pathology, treatment. Lippincott Company Philadelphia (1943)
62. Goecke H.: Unsere Behandlungsergebnisse beim Gebärmutterkrebs. Strahlentherapie 65, 409 (1939)
63. Gorys H. P.: Die Rezidive unserer operierten Kollumkarzinome der Jahre 1950 - 1954. Zbl. Gynäk. 82, 1564 (1960)
64. Große-Holz K., E. Schulze, K. H. Vogelsang: Ergebnisse und Erfahrungen bei der Strahlenbehandlung des Korpuskarzinoms. Strahlentherapie 121, 231 (1963)
65. Große-Holz K., K. H. Vogelsang, E. Schulze: Unsere Ergebnisse bei der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms im Zeitraum 1928 - 1957. Strahlentherapie 122, 501 (1963)
66. Habbe K.: Beitrag zur Frage der Granulosazelltumoren. Zbl. Gynäk. 55, 1088 (1931)
67. Habbe K.: Über die Prognose der Granulosazelltumoren. Geburtsh. Frauenheilk. 17, 254 (1957)

68. Hamperl H.: Über die Gutartigkeit und Bösartigkeit von Geschwülsten. Geschwulstforsch. 8, 66 (1955)
69. Hamperl H., C. Kaufmann, F. O. Huhn, K. G. Ober: Untersuchungen präoperativ bestrahlter Mammakarzinome. Dtsch. med. Wschr. 88, 617 (1963)
70. Harris H. S., J. S. Spratt: Bilateral adrenalectomy in metastatic mammary cancer. An analysis of sixtyfour cases. Cancer (Philad.) 23, 145 (1969)
71. Helbing W.: Die Strahlenbehandlung der Kollumkarzinomrezidive. Zbl. Gynäk. 75, 706 (1953)
72. Helbing W.: Zur Bedeutung der postoperativen Nachbestrahlung beim Kollumkarzinom. Zbl. Gynäk. 83, 513 (1961)
73. Heller L., O. Käser: Über Todesursachen beim Collumcarcinom. Folgerungen für die Therapie. Geburtsh. Frauenheilk. 26, 155 (1966)
74. Henningsen B.: Mamma-Carcinom. Aufgaben und Möglichkeiten der Nachsorge. Langenbecks Arch. Chir. 345, 73 (1977)
75. Herik M. v., D. G. Decker, R. A. Lee: Late recurrence in carcinoma of the cervix. Amer. J. Obstet. Gynec. 108, 1183 (1970)
76. Herik M. v., R. E. Fricke: The results of radiation therapy for recurrent cancer of the cervix uteri. Amer. J. Roentgenol. 73, 437 (1955)
77. Hess P.: Bestrahlung des Kollumkarzinom-Rezidivs in älterer und neuerer Sicht. Strahlentherapie 103, 436 (1957)
78. Heyer E., F. Genau: Scheidenstumpfrezidiv beim Korpuskarzinom. Zbl. Gynäk. 99, 81 (1971)
79. Hilfrich H. J.: Statistische Untersuchungen an Rezidiv-erkrankungen nach Kollumkarzinom. Zbl. Gynäk. 85, 100 (1963)
80. Hilfrich H. J., M. Tagisade: Bericht über Fälle von primärem Tubenkarzinom. Zbl. Gynäk. 91, 1689 (1969)

81. Hofmann D.: Über die prognostische Bedeutung der BKS, der Leukozyten, des Hb-Wertes und des Körpergewichtes bei bestrahlten und nachbestrahlten Karzinompatientinnen. Geburtsh. Frauenheilk. 22, 539 (1962)
82. Hollstein K.: Über Spätrückfälle gynäkologischer Karzinome. Strahlentherapie 89, 211 (1952)
83. Hückel H.: Über die Bösartigkeit von Granulosazelltumoren. Arch. Gynäk. 164, 508 (1937)
84. Hultberg S.: Studien über Rezidive bei bestrahltem Carcinoma Colli Uteri. Acta radiol. 25, 59 (1944)
85. Jakob A.: Die Radiotantal-182-Therapie des Vulvakarzinoms. Fortschr. Röntgenstr. 98, 439 (1963)
86. Janisch-Raskovic W.: Das Carcinoma colli uteri. Prognose und Behandlung mit besonderer Berücksichtigung der Strahlentherapie. Thieme, Stuttgart 1960
87. Janovski N. A., V. Dubrausky, T. L. Paramanandhan: Primär bösartige Geschwülste des Eileiters. In: Käser O., V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander: Gynäkologie u. Geburtsh., Thieme, Stuttgart 1972
88. Jones Th. K. jr., S. H. Levitt, E. R. King: Retreatment of persistent and recurrent carcinoma of the cervix with irradiation. Radiology 95, 167 (1970)
89. Ingersoll F. M.: Vaginal recurrence of carcinoma of the corpus. Amer. J. Surg. 121, 473 (1971)
90. Käser, O., W. Schieferstein: Diagnose und Therapie der Rezidive gynäkologischer Karzinome. Geburtsh. Frauenheilk. 26, 180 (1966)
91. Kaku M., R. Kawazu, N. Morikawa, Y. Abe: Studies on recurrence of cervical cancer. Part. I. Post-operative. J. Jap. Obstet. Gynec. Soc. (Engl. Ed.) 11, 189 (1964)

92. Kaku M., K. Takehata, O. Kojina, M. Watanabe, T. Inada:  
Studies on recurrence of cervical cancer. Part. II.  
Postradiation. J. Jap. Obstet. Gynec. Soc. (Engl. Ed.)  
11, 198 (1964)
93. Karabali-Dalamaga S., R. L. Souhami, N. J. O'Higgins,  
A. Soumalis, C. G. Clark: Natural history and progno-  
sis of recurrent breast cancer. Brit. med. J. 2, 730  
(1978)
94. Karlsted K.: Progesteron-Behandlung von Lokal-Rezidiven  
und Metastasen bei Carcinoma corporis uteri. Acta  
radiol. (Stockh.) Ther. Phys. Biol. 10, 187 (1971)
95. Keetel W. C., L. v. Voorhis, H. B. LaTourette: Management  
of recurrent carcinoma of the cervix. Amer. J. Obstet.  
102, 671 (1968)
96. Keller G., E. Kuhn, K. Krommer, K. Mehes: Einfluß der  
präoperativen Bestrahlung auf die histologische Tumor-  
freiheit und auf die Häufigkeit der Scheidenrezidive  
des Gebärmutterkrebses. Zbl. Gynäk. 93, 132 (1971)
97. Kepp R. K.: Verbesserungen der Strahlentherapie bei fort-  
geschrittenen Fällen und Rezidiven des Kollumkarzinoms.  
Geburtsh. Frauenheilk. 11, 771 (1951)
98. Kepp R. K.: Neue Gesichtspunkte für die Behandlung von  
Rezidiven bei gynäkologischen Karzinomen.  
Wien med. Wschr. Nr. 2, 30 (1952)
99. Kepp R. K., G. Athanasiu: Häufigkeit und Behandlung der  
Beckenwandrezidive nach Collum-Carcinom.  
Strahlentherapie 76, 62 (1947)
100. Kepp R. K., J. Baeumer: Erstergebnisse der Behandlung von  
Rezidiven des Kollumkarzinoms mit der Pendelbestrah-  
lung. Strahlenforsch. Strahlenbehandl. Sonderbd.  
Strahlentherapie 35, 81 (1956)
101. Kermauner F.: Die Erkrankungen des Eierstockes. In:  
Veit-Stoeckels Handbuch der Gynäkologie, Bd. 7,  
Bergmann-Verlag, München 1932

102. Kindermann G., K. G. Ober: Zur Differentialdiagnose: Zervix-Vaginalkrebs. In: Käser O., V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander: Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. III, Thieme, Stuttgart 1972
103. Kindermann G., K. G. Ober: Zervixkarzinom: Fernmetastasen. In: Käser O., V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander: Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. III, Thieme, Stuttgart 1972
104. Kinne D. W., A. Richi, F. C. Chu, G. F. Robbins, R. Ashikari: Recurrent operable breast cancer following incomplete mastectomy. Clin. Bull. 7, 109 (1977)
105. Kirchhoff H.: Über den Wert der postoperativen Nachbestrahlung des Uteruskarzinoms. Geburtsh. Frauenheilk. 9, 17 (1949)
106. Klaften E.: Weiterer Beitrag zur Klinik und mikroskopischen Anatomie der Granulosazelltumoren des Eierstockes. Arch. Gynäk. 150, 643 (1932)
107. Kleine H. O.: Die Sonderstellung der Granulosakarzinome des Ovariums in klinischer, histologischer und strahlentherapeutischer Hinsicht. Strahlentherapie 47, 326 (1933)
108. Kleine H. O.: Die morphologische und funktionelle Eigenart der Granulosablastome. Arch. Gynäk. 155, 168 (1934)
109. Koch, F.: Das Korpuskarzinom an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen. Strahlentherapie 96, 538 (1955)
110. Koenig H.: Melanozytoblastome der weiblichen Genitalorgane. Zbl. Gynäk. 88, 377 (1966)
111. Kottmeier H.-L.: Die Behandlung des rezidivierenden Collumcarcinoms. Arch. Gynäk. 183, 494 (1953)
112. Kottmeier H.-L.: Evaluation of treatment of recurrences after surgery and radiotherapy for carcinoma of the cervix. In: Cancer of the uterus and ovary, Year Book M. Pub'rs, Chicago (1969)

113. Kurohara S. S., A. Badib, A. A. Beitia: Recurrent cancer of the corpus uteri. *Acta radiol. Ther. Phys. Biol.* 8, 373 (1969)
114. Kurohara S. S., Ph. D. Vitune, Y. Vongtama, J. H. Webster, F. W. George: Post-irradiational recurrent epidermoid carcinoma of the uterine cervix. *Amer. J. Roentgenol.* 111, 249 (1971)
115. Lau H., A. Bergmann: Die Beziehung zwischen BSG und Lymphknotenbefund beim operablen Kollumkarzinom. *Geburtsh. Frauenheilk.* 20, 1049 (1960)
116. Lee B. J., N. E. Tannenbaum: Recurrent inoperable Carcinoma of the breast; analysis of 363 cases treated by radium and roentgen ray (zitiert nach Nr. 150)
117. Lele S. B., M. Piver, J. J. Barlow: Chemotherapy in ovarian carcinoma recurrent after radiation therapy. *Obstet. Gynec.* 51, 101 (1978)
118. Leonhardt A.: Alles über das Kollumkarzinom. Kongreßbericht. *Medical Tribune* 12, Nr. 26, 28 (1977)
119. Limburg H.: Das primäre Karzinom der Scheide. Sarkoma Vulvae. Melanomalignoma Vulvae. Das primäre Karzinom der Vulva. In: Käser O., V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander: *Gynäkologie u. Geburtsh.*, Thieme, Stuttgart 1972
120. Love E. J., H. H. Allen: Management of recurrent carcinoma of the cervix. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 77, 539 (1959)
121. Luska G.: Frührezidive des operierten und Röntgentiefen bzw. Co-60 nachbestrahlten Mammakarzinoms. *Strahlentherapie* 146, 259 (1973)
122. Maass H.: Das metastasierende Mammakarzinom. Grundsätze der endokrinen Behandlung. *Sexualmed.* 5, 79 (1976)
123. Maass H., H. Lax: Klinik der Brustdrüsenerkrankungen. In: Käser O., V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander: *Gynäkologie u. Geburtsh.*, Thieme, Stuttgart 1972

124. Maillot K. v.: Was man über Hormonrezeptoren weiß und was nicht. Geburtsh. Frauenheilk. 39, 177 (1979)
125. Masterson J. G., J. H. Nelson jr.: The role of chemotherapy in the treatment of gynecologic malignancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 93, 1102 (1965)
126. Melchert F., R. Kreienberg: Tumormarker und ihre Bedeutung in der gynäkologischen Onkologie. Gynäkologe 13, 74 (1980)
127. Methfessel H. D.: Ergebnisse bei der Behandlung des Korpuskarzinoms 1952 bis 1957. Zbl. Gynäk. 85, 1500 (1963)
128. Möbius W.: Behandlungserfolge des Kollumkarzinoms im Spiegel ausländischer internationaler Erfolgsstatistiken. Arch. Geschwulstforsch. 4, 311 (1952)
129. Möbius W.: Die Röntgenintensivbestrahlung in der Gynäkologie. Strahlentherapie 93, 73 (1954)
130. Morley G. W., S. M. Lindenauer: Pelvic exenterative therapy in recurrent pelvic carcinoma. Amer. J. Obstet. Gynec. 109, 1175 (1971)
131. Moser K.: Therapie des Mammakarzinoms. Ernüchternde Bilanz. Med. Tribune 14, Nr. 43; 34 (1979)
132. Müller D.: Karzinomrezidiv oder Bestrahlungsfolge, Schwierigkeit der Differentialdiagnose und therapeutische Konsequenzen. Geburtsh. Frauenheilk. 17, 735 (1957)
133. Munnell E. W., W. A. Bonney: Critical points failure in the therapy of cancer of the cervix. Amer. J. Obstet. Gynec. 81, 521 (1961)
134. Munnell E. W.: Klinik der Ovarialtumoren. In: Käser O., V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander: Gynäkologie u. Geburtsh., Thieme, Stuttgart 1972
135. Mussey E., G. D. Malkasian jr.: Progesteron treatment of recurrent carcinoma of the endometrium. Amer. J. Obstet. Gynec. 94, 78 (1966)

136. Muth H., P. Stoll: Zur Frage der Bösartigkeit der Granulosazelltumoren. Zbl. Gynäk. 74, 1249 (1952)
137. Nagel G. A.: Zur Indikation der Chemo- und Hormontherapie des Mammafrühkarzinoms. Radiol. Clin. 44, 341 (1975)
138. Neher M., R. E. Herzog: Darm-Scheiden-Fisteln. Dtsch. med. Wschr. 101, 1020 (1976)
139. Nieminen U., K. Kotsalo: High energy therapy for recurrences of carcinoma of the cervix uteri. Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 55, 313 (1966)
140. Nowakowski H.: Die Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms. Dtsch. med. Wschr. 90, 2291 (1965)
141. Nowakowski W.: Recurrences of cervical carcinoma treated with Co-60. Radiobiol. Radiother. 9, 609 (1968)
142. Ober K. G.: Metastasierung aus gynäkologischer Sicht. In: Krebsforschung u. Krebsbekämpfung, 6. Bd. Strahlentherapie supplement 63 (1967)
143. Olson C. E., F. J. Ansfield, M. J. Richards, G. Ramirez, H. L. Davis: Review of local soft tissue recurrence of breast cancer irradiated with and without Actinomycin-D. Cancer 39, 1981 (1977)
144. Papaionnou A. N., F. J. Tanz, H. Volk: Fate of patients with recurrent carcinoma of the breast. Cancer 20, 371 (1967)
145. Peiper H. J., R. Siewert: Mammakarzinom: eingeschränkte Radikaloperation noch nicht praxisreif. Med. Tribune 12, Nr. 25; 46 (1977)
146. Picha E., K. Weghaupt: Bericht über 20 primäre Tubenkarzinome aus den Jahren 1950 - 1963. Zbl. Gynäk. 92, 596 (1970)
147. Piver M. S.: Ovarial-Karzinom: Warum die Letalität seit 25 Jahren nicht gesunken ist. Med. Tribune 12, Nr. 21; 8 (1977)

148. Prasasvinichai S., J. R. Glassburn, L. W. Brady:  
Treatment of recurrent carcinoma of the cervix.  
Int. J. Radiation, Oncol. Biol. Phys. 4, 957 (1978)
149. Radzuweit H., E. Irgang: Ergebnisse der Rezidivbehandlung beim Kollumkarzinom. Therapie d. Gegenw. 106, 973 (1967)
150. Ratzkowski E., A. Hochman: Survival of patients with "recurrent" or inoperable carcinoma of the breast with special consideration of the effect of hormonal treatment. Cancer 14, 300 (1961)
151. Rauscher H., J. Spurny: Ergebnisse der Wertheimschen Radikaloperation ohne und mit obligatorischer Lymphonodektomie. Geburtsh. Frauenheilk. 19, 651 (1959)
152. Reichenmiller H., H. Drescher: "Heilung oder Rezidiv?" Erfahrungen bei der Überwachung behandelter Collumcarcinome. Strahlentherapie 94, 191 (1954)
153. Reinold E.: Die Mortalität am Rezidiv bei Carcinoma colli uteri mit und ohne Drüsenbefall. Geburtsh. Frauenheilk. 27, 311 (1967)
154. Ricci S. B., F. Bianchi: Terapia delle recidive pelviche del carcinoma del collo dell'utero. Minerva ginec. (Torino) 18, 603 (1966)
155. Ries J., J. Breitner: Über die Rezidive des Kollumkarzinoms nach kombinierter Radium-Röntgen-Bestrahlung. Geburtsh. Gynäkol. 133, 297 (1950)
156. Ries J., J. Breitner: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin 1959
157. Ries J., H. Ludwig: Zur Therapie des primären Karzinoms der Vagina. Strahlentherapie 118, 92 (1962)
158. Ristedt T.: Über die Spätrezidive und Spätmetastasen nach operativ und radiologisch behandelten Genitalkarzinomen der Frau. Dissertation d. med. Fakultät d. Universität Göttingen (1959)

159. Roddick J. W., D. H. Miller: Factors affecting the management of recurrent cervical cancer.  
Amer. J. Obstet. Gynec. 101, 53 (1968)
160. Rosen V. J.: Fatal late recurrence of a granulosa cell tumor of the ovary. Obstet. Gynec. 16, 314 (1960)
161. Roth F.: Bericht über 186 Fälle von malignen Ovarialtumoren. Geburtsh. Gynäk. 145, 207 (1956)
162. Roth F., G. Egger: Bericht über die Behandlungsergebnisse bei Uteruskarzinomen nach Intensivierung der Strahlentherapie. Schweiz. med. Wschr. 90, 199 (1960)
163. Rotte K.: Das Rezidiv beim Karzinom des Collum und Corpus uteri. Strahlentherapie 137, 637 (1969)
164. Ruef J., N. Ehlers: Über 57 beobachtete doppelseitige Mamma-Carcinome. Langenbecks Arch. klin. Chir. 300, 115 (1962)
165. Rumpf E.: Die Verwendung der Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. Zbl. Gynäk. 30, 1242 (1922)
166. Rutledge F. N., J. P. Smith, J. T. Wharton, A. G. O'Quinn: Pelvic exenteration: Analysis of 296 patients. Amer. J. Obstet. Gynec. 129, 881 (1977)
167. Schaefer W.: Lassen sich beim Gebärmutterkrebs langjährige Dauerheilungen erzielen?  
Dtsch. med. Wschr. 65, 952 (1939)
168. Schiffmann J.: Postklimakterische Blutung und Granulosa-zelltumor des Ovariums. Zbl. Gynäk. 50, 1065 (1926)
169. Schmidt-Matthiesen H., H. Wellers: Zur Gestagentherapie fortgeschrittener Korpuserkarzinome.  
Geburtsh. Frauenheilk. 28, 417 (1968)
170. Schmitz R. L., H. E. Schmitz, C. J. Smith, J. J. Molitor: Details of pelvic exenteration evolved during an experience with 75 cases.  
Amer. J. Obstet. Gynec. 80, 43 (1960)

171. Schmölling H.: Spätrezidive und -metastasen nach weiblichen Genitalkarzinomen.  
Arch. Geschwulstforsch. 5, 301 (1953)
172. Schnepfer E.: Gynäkologische Krebsterapie: Wann welches Karzinom wie behandeln?  
Med. Tribune 12, Nr. 7; 46 (1977)
173. Schrimpf H.: Über die Behandlung der Rezidive des Gebärmutterhalskrebses. Zbl. Gynäk. 74, 93 (1952)
174. Schultze G. K. F.: Spätrezidiv nach Granulosazelltumor.  
Zbl. Gynäk. 61, 293 (1937)
175. Schulz U., H. Sack: Lokalrezidive nach verschiedenen Formen der Strahlenbehandlung beim operierten Mammakarzinom. Strahlentherapie 146, 384 (1973)
176. Schwaiger M.: 24 Rezidiveingriffe beim Mamma-Carcinom. Langenbecks Arch. Chir. 342, 215 (1976)
177. Seaman W. B., A. N. Arneson: Solitary pulmonary metastases in carcinoma of the cervix. Obstet. Gynec. 1, 165 (1953)
178. Seli, M. A., S. S. Kurohara, A. O. Badib, J. H. Webster: Recurrent cancer of the corpus uteri. Clinical significance of the relationship between survival and recurrence time. Acta radiol. Ther. Phys. Biol. 8, 505 (1969)
179. Senn H. J.: Mammakarzinom: Fortschritt durch adjuvante Chemotherapie? Mchn. med. Wschr. 122, 10 (1980)
180. Sha J. P., J. A. Urban: Full thickness chest wall resection for recurrent breast carcinoma involving the bony chest wall. Cancer 34, 567 (1975)
181. Sharma U., B. Sanyal: Unusual soft tissue metastases in carcinoma cervix. Ind. J. Radiol. 23, 79 (1969)
182. Shimkin M. B., E. L. Lucia, B. V. A. Low-Beer, H. G. Bell: Recurrent cancer of the breast. Cancer 7, 29 (1954)

183. Siewert R., H. Rauschecker, J. Köbberling, F. R. Douwes:  
Mammakarzinom - diagnostische und therapeutische  
Probleme. Dtsch. Ärztebl. 74, 145 (1977)
184. Simmons R. L., J. J. Sciarra: Treatment of late recur-  
rent granulosa cell tumors of the ovary.  
Surg. Gynec. Obstet. 124, 65 (1967)
185. Smith J. P., F. Rutledge: Chemotherapy in treatment of  
cancer of the ovary. Amer. J. Obstet. Gynec. 107,  
691 (1970)
186. Soergel W.: Über das Schicksal der Rezidiverkrankungen  
der weiblichen Genital-Malignome. Geburtsh. Frauen-  
heilk. 21, 29 (1961)
187. Sommers S. C., O. Gates, J. J. Goodof: Late recurrence  
of granulosa cell tumors. Obstet. Gynec. 6, 395 (1955)
188. Spratt J. S.: Locally recurrent cancer after radical  
mastectomy. Cancer 20, 1051 (1967)
189. Spurny J., K. Weghaupt: Die absoluten Heilungsergebnisse  
bei 312 Kollumkarzinomen (1950 - 1952).  
Geburtsh. Frauenheilk. 19, 244 (1959)
190. Stegmann H., W. Hauger: Über das zeitliche Auftreten  
von Rezidiven nach erfolgter Behandlung der weibli-  
chen Genital-Karzinome. Med. Klin. 59, 1264 (1964)
191. Stoll P.: Genitalkarzinome der Frau - Das Uteruskarzinom.  
I. Kollumkarzinom. Dtsch. Ärztebl. 75, 235 (1978)
192. Stoll P.: Genitalkarzinome der Frau - Das Uteruskarzinom.  
II. Korpuskarzinom. Dtsch. Ärztebl. 75, 295 (1978)
193. Storck H., F. Ott, K. Schwarz: Maligne Melanome. In:  
Handb. d. med. Radiologie, Springer, Berlin, Heidel-  
berg, New York 1972
194. Storck H., F. Ott, K. Schwarz: Rezidive, Pseudorezidive:  
Heilung, Spätresultate. Röntgentherapie bösartiger  
Geschwülste. In: Handb. d. med. Radiologie, Springer,  
Berlin, Heidelberg, New York 1972

195. Strobel G.: Die Spätrezidive der Corpus- und Collumcarcinome des Uterus nach Operation von 1889 - 1923 und nach Bestrahlung von 1924 - 1935 an der Universitätsfrauenklinik in Würzburg. Medizin. Inaugural-Dissertation Würzburg 1953
196. Stüper P.: Klinische und histologische Untersuchungen über Rezidive nach Bestrahlung von Gebärmutterkrebsen. Strahlenth. 98, 230 (1955)
197. Suit H., R. Wette, R. Lindberg: Analysis of tumor recurrence time. Radiology 88, 311 (1967)
198. Szathmary Z. v.: Über Granulosazelltumoren. Arch. Gynäk. 153, 127 (1933)
199. Taylor S. G.: Assessment of response to treatment by retrospective enquiry. In: Clinical evaluation in breast cancer. Hrsg.: Hayward J. L., R. D. Bulbrook, Academic Press, London 1966.
200. Teufel G., O. Doerjer, A. Pfleiderer, I. Weigand: Bedeutung des Onkobiogramms nach Volm für die Therapie fortgeschrittener und rezidivierender Zervixkarzinome. Arch. Gynäk. 224, 359 (1977)
201. Thomsen K., H. J. Frischbier: Die Strahlenbehandlung der Vulva- und Vaginaltumoren. In: Käser O., V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander: Gynäkologie und Geburtshilfe, Thieme, Stuttgart 1972
202. Thornton W. N. jr., W. C. Flanagan: Pelvic exenteration in the treatment of advanced malignancy of the vulva. Amer. J. Obstet. Gynec. 117, 774 (1973)
203. Trushuikova E. V.: On treatment of the cervix uteri cancer recurrences after combined radiotherapy. Vop. Onkol. 12, Nr. 1; 28 (1966).
204. Tupper C.: Radical Wertheim as a salvage procedure. Amer. J. Obstet. Gynec. 91, 364 (1965)
205. Ungeheuer E., K. Lüders: Chirurgische Behandlung des Mammakarzinoms. Dtsch. Ärztebl. 75, 161 (1978)
206. Vernet E. G., R. J. Soriano: Diagnóstico de las recidivas en el fondo de vagina del carcinoma de cuello tratado quirurgicamente. Obstet. Ginec. Lat. Amer. 25, 89 (1967)

207. Wasserburger K.: Supraklavikuläre Lymphknotenmetastasen beim Gebärmutterhalskrebs. Wien. klin. Wschr. 75, 405 (1963)
208. Way S.: The modern treatment of carcinoma of the vulva. Med. Press 318 (1952)
209. Webster D. R., E. Sabadini: The prognostic significance of circulation tumor cells. Can. med. Ass. 96, 129 (1967)
210. Weghaupt K.: Das Vulvakarzinom und seine Behandlung. Ein Bericht aus den Jahren 1952 - 1962. Strahlentherapie 136, 270 (1968)
211. Weghaupt K.: Das primäre Scheidenkarzinom und seine Behandlung. Strahlentherapie 134, 13 (1967)
212. Weishaar J., G. Mayer: Strahlenbehandlungsart beim Kolumkarzinom und Nebenerscheinungen. Strahlenverträglichkeit, Früh- und Spätreaktionen an Blase und Darm, Fisteln, Rezidive. Beobachtungen 1949 - 1957. Strahlentherapie 115, 556 (1961)
213. Wintz H.: Ergebnisse der Behandlung von Unterleibskrebsen mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 69, 3 (1941)
214. Wöllgens P., A.-Ch. Voss, V. Barth, D. Klöckner: Das lokale Frührezidiv beim Mammakarzinom. Strahlentherapie 146, 1 (1973)
215. Wolfram W.: Zur Prognose des Beckenwandrezidives nach Gebärmutterhalskarzinom. Strahlentherapie 73, 131 (1943)
216. Young R. C., G. P. Canellos, B. S. Chambner et al.: Chemotherapy of advanced ovarian carcinoma: a prospective randomized comparison of phenylalanine mustard and high dose cyclophosphamide. Gynec. Oncol. 2, 489 (1974)
217. Zacherl H.: Die Behandlung der Rezidive nach Kollumkarzinom. Krebsarzt (Wien) 7, 210 (1952)
218. Zimmermann K. M., E. D. Montague, G. H. Fletcher: Frequency, anatomical distribution and management of local recurrence after definitive therapy for breast cancer. Cancer 19, 67 (1966)

## LEBENS LAUF

GERNOT KONRAD L O R E N Z

geboren am 30. Juni 1947 als dritter Sohn des Elektroingenieurs Johann Thomas Lorenz und seiner Ehefrau Else, geb. Brandl in Nürnberg.

1953 - 1958 Besuch der Volksschule in Nürnberg.

1958 - 1968 Besuch des mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasiums mit Abschluß durch die Reifeprüfung am Albrecht-Dürer-Gymnasium in Nürnberg.

1968/69 Studium eines Semesters Biologie an der Universität Erlangen-Nürnberg.

1969 Studium eines Semesters Tiermedizin an der Universität München.

1969 Beginn des Studiums der Medizin an der Universität Würzburg.

Oktober 1970 naturwissenschaftliche Vorprüfung.

Oktober 1972 ärztliche Vorprüfung.

1973 Wechsel an die Universität Erlangen-Nürnberg.

Februar 1976 ärztliche Prüfung.

1. März 1978 Erteilung der Approbation als Arzt, anschließend Ableistung des Wehrdienstes als Stabsarzt.

1. Juni 1979 Aufnahme der Tätigkeit eines Assistenzarztes an der Frauenklinik des Klinikums Nürnberg.





Druck: Offsetdruckerei Karl Döres, 8520 Erlangen, Jägerstr. 3, Inh. B. Lengenfelder